



Universidad
Tecnológica
de Pereira

**CALIDAD DEL SUEÑO E INTENSIDAD DE FATIGA EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD CRÓNICA POST-CHIKUNGUNYA A 2 AÑOS DE SEGUIMIENTO
EN LA VIRGINIA, RISARALDA (COLOMBIA)**

**SERGIO ANDRÉS OCHOA OROZCO, MD
DIANA MARCELA SÁNCHEZ CASTAÑO, MD**

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA
PEREIRA**

2020

**CALIDAD DEL SUEÑO E INTENSIDAD DE FATIGA EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD CRÓNICA POST-CHIKUNGUNYA A 2 AÑOS DE SEGUIMIENTO
EN LA VIRGINIA, RISARALDA (COLOMBIA)**

Presentado por:

Sergio Andrés Ochoa Orozco, MD
Diana Marcela Sánchez Castaño, MD

Para optar al título de:

Especialista en Psiquiatría

Asesores:

Julio César Gutiérrez Segura, MD

Especialista en psiquiatría y Psiquiatría de enlace

Investigador Asociado Colciencias

Profesor del Programa de Medicina y Especializaciones en Psiquiatría y Medicina
Interna

Alfonso Javier Rodríguez Morales

MD, MSc, DTM&H, FRSTM&H (Lon), FFTM RCPS (Glasg), FACE, PhD(c),
HonDSc.

Investigador Senior Colciencias,

Codirector Grupo de Investigación Salud Pública e Infección

Profesor del Programa de Medicina

UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN PSIQUIATRÍA

PEREIRA

2020

Nota de aceptación

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

DEDICATORIA.

A nuestros pacientes, quienes nos brindan la oportunidad de ayudarles desde nuestro saber y mejorar en nuestro camino de formación.

AGRADECIMIENTOS.

A nuestras familias, quienes fueron un soporte fundamental tanto en el proceso de la especialización como en el largo camino recorrido para llegar hasta acá. A nuestras parejas, quienes han soportado con nosotros los días difíciles y han disfrutado los buenos.

A nuestros profesores, quienes durante los últimos tres años (y en su mayoría desde el pregrado) han procurado hacernos mejores personas, buenos profesionales y seres capaces de aportar a nuestra sociedad. Especialmente agradecemos al Dr. Julio César Gutiérrez Segura y al Dr. Alfonso Javier Rodríguez Morales, quienes fueron excelentes asesores, muy participativos en el proceso de elaboración de este trabajo de grado. Deseamos mencionar particularmente a la Dra. Paula Herrera, quien de la forma más atenta nos permitió ser sus residentes en la asignatura electiva.

Es más que justo agradecer a la ESE San Pedro y San Pablo de La Virginia, Risaralda, por habernos abierto sus puertas y poner a nuestra disposición sus bases de registros e instalaciones. Sin esto hubiera sido imposible llevar a cabo el presente trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	8
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
3. JUSTIFICACIÓN	13
4. OBJETIVOS	15
4.1 Objetivo general.....	15
4.2 Objetivos específicos	15
5. Marco teórico	16
5.1 Virus Chikungunya	16
5.1.1 Ciclo de vida del Chikungunya.....	19
5.1.2 Epidemiología del Chikungunya	19
5.1.3 Epidemiología del Chikungunya en Colombia	21
5.1.4 Epidemia de Chikungunya en La Virginia, Risaralda	22
5.2 Manifestaciones clínicas de la enfermedad por Chikungunya.....	23
5.2.1 Manifestaciones clínicas agudas.	23
5.2.2 Manifestaciones crónicas de Chikungunya.....	24
5.3 Diagnóstico de chikungunya.	26
5.4 Inflamación en la enfermedad por Chikungunya	27
5.5 El sueño	28
5.5.1 Definición de calidad de sueño.....	30
5.5.2 Importancia de la calidad de sueño	31
5.5.3 Inflamación y calidad de sueño.....	31
5.5.4 Mediadores inmunes del sueño	32
5.6 Inflamación crónica y fatiga	33
5.6.1 Definición de fatiga	36
5.6.2 Mediadores inflamatorios en la fatiga	37
5.6.3 Medición de fatiga.....	38
5.6.4 Manejo de la fatiga	38
5.7 Marco poblacional	39
5.7.1 Municipio de La Virginia.....	39
6. METODOLOGÍA	40
6.1 Diseño	40
6.2 Población	40
6.3 Criterios de inclusión	40

6.4	Criterios de exclusión	40
6.5	Variables	41
6.6	Instrumentos del estudio	41
6.6.1	Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh.....	41
6.6.2	Escala de Intensidad de Fatiga.....	43
6.6.3	Escala para enfermedad crónica post CHKV:	43
6.7	Recolección y procesamiento de la información	44
6.8	Análisis de la información.....	45
6.9	Aspectos bioéticos	45
7.	RESULTADOS.....	46
7.1	Descripción de la población	46
7.2	Caracterización de la infección por Chikungunya	48
7.3	Calidad de sueño y enfermedad crónica post CHIKV	51
7.4	Intensidad de fatiga y enfermedad crónica post chikungunya.....	55
8.	DISCUSIÓN	59
9.	CONCLUSIONES	65
10.	RECOMENDACIONES	66
11.	BIBLIOGRAFÍA.....	67
12.	ANEXO 1: MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	73
13.	ANEXO 2: CARTA DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA.....	76
14.	ANEXO3: INSTRUMENTO PARA TOMA DE DATOS SOCIO DEMOGRÁFICOS.....	77
15.	ANEXO 4: ESCALA DE CALIDAD DE SUEÑO DE PITTSBURGH.....	78
16.	ANEXO 5: ESCALA DE INTENSIDAD DE FATIGA:	81
17.	ANEXO 6: TABLA CON PRUEBAS DE NORMALIDAD PARA LAS VARIABLES DEL ESTUDIO.....	82
18.	ANEXO 7: APROBACIÓN PARA EL USO DEL ÍNDICE DE CALIDAD DE SUEÑO DE PITTSBURGH.....	83
19.	ANEXO 8: PRESENTACIONES DEL TRABAJO.....	84

1. INTRODUCCIÓN

En la historia de la medicina se han realizado diversos esfuerzos por comprender la relación mente-cuerpo. En este proceso de descubrimiento de la enfermedad mental han estado vinculadas las enfermedades infecciosas. Por ejemplo, a finales del siglo XIX, médicos de hospitales psiquiátricos divulgaron que algunos pacientes mejoraron de sus síntomas psiquiátricos después de haber padecido una enfermedad febril como neumonía, erisipela o fiebre tifoidea. Finalizando la década de 1889, Julius Wagner-Jauregg se intrigó con estas publicaciones y comenzó a administrar a sus pacientes inyecciones de diversas sustancias y evaluó su evolución clínica. Entre ellas probó la aplicación de tuberculina, estreptococo de la erisipela y finalmente, el *Plasmodium* de malaria (Bynum, 2010).

Otra notable relación entre la psiquiatría y la infectología desde finales del siglo XIX, se derivó de la observación de síntomas similares al Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y Trastornos por Tics en niños, después de una infección documentada por el estreptococo hemolítico del grupo A. Estas manifestaciones se han denominado Trastornos Neuropsiquiátricos Autoinmunes Pediátricos Asociados con Estreptococos (PANDAS, de sus siglas en inglés), y se ha hipotetizado que estos síntomas son el resultado de un proceso autoinmune que conlleva a una respuesta inflamatoria cruzada en los núcleos de la base (Macerollo & Martino, 2013).

A pesar de estos hallazgos, no fue sino hasta la década de 1950, que se ha venido fortaleciendo una visión biológica de la enfermedad mental. Esto se logró con el advenimiento y la apreciación de la efectividad de los medicamentos en el tratamiento de los trastornos mentales y de los efectos mentales de las sustancias psicoactivas (Thuillier & Iglesias, 1981).

Propiamente en el área de la psiquiatría, a partir del año 2003, con cimientos teóricos gestados desde 1950 por los psicoanalistas norteamericanos (Alexander, Groddeck, entre otros), se validó la subespecialidad en medicina psicosomática, después de un trabajo iniciado en el hospital general de Massachusetts y de alrededor de 75 años de esfuerzo y trabajo clínico realizado por psiquiatras en unidades médico-quirúrgicas. Esto contribuyó a la atención psiquiátrica de pacientes de medicina general y a la psiquiatría como un campo de trabajo en la asociación mente – cuerpo (Stern, Fricchione, & Kontos, 2018).

Más recientemente en el curso de la historia, el virus Chikungunya (CHKV) se convirtió rápidamente en una de las enfermedades transmitidas por vectores (ETV) con mayor relevancia en América Latina a partir del brote epidémico que comenzó en 2014 (Clouet-Huerta, Alfaro-Tolosa, & Rodríguez-Morales, 2014). Se perfila como una enfermedad emergente en la región, con altas posibilidades de seguir presentando un patrón estacional similar al que tienen otras ETV como dengue o malaria (Cardona-Ospina, Henao-SanMartin, Paniz-Mondolfi, & Rodríguez-Morales, 2015; Vera-Polania, Cardona-Ospina, & Rodríguez-Morales, 2016).

A pesar de presentar manifestaciones clínicas agudas llamativas y evidentes, también se han descrito consecuencias a largo plazo, como la enfermedad crónica post Chikungunya (Paul, Pannarkady, Moni, & Thachil, 2011), síntomas mentales (ansiedad, depresión, fatiga, entre otros) (M. Bhatia, P. GAuTAM, & A. JHAnJee, 2015), al igual que menor calidad de vida en estos pacientes (Soumahoro et al., 2009). Los componentes mental y emocional son de los más afectados en pacientes con enfermedad crónica post Chikungunya, lo que revela la importancia de las manifestaciones psiquiátricas a largo plazo en esta población (Soumahoro et al., 2009).

En la población de La Virginia, Risaralda (Colombia) se dio en el año 2015 el pico epidémico de Chikungunya que afectó gran parte del país (Cardona-Ospina et al., 2015). Los seguimientos investigativos a esta población han dado cuenta de la alta prevalencia de enfermedad crónica post Chikungunya (Rodríguez-Morales, Gil-Restrepo, et al., 2016), la disminución en la calidad de vida y la presencia de síntomas depresivos y de ansiedad (Meneses-Quintero & Ocampo-Serna, 2017). El proceso inflamatorio relacionado con la enfermedad crónica post Chikungunya podría ser el vínculo fisiopatológico entre esta condición y las alteraciones mentales (Rodríguez-Morales et al., 2018).

Aunque las alteraciones del sueño y la sensación de fatiga (cansancio) son síntomas relacionados tanto en estados proinflamatorios agudos y crónicos, se ven también en trastornos mentales como la depresión y la ansiedad. Hasta el momento estos síntomas no han sido valorados en pacientes con enfermedad crónica post Chikungunya. Por esto realizó un estudio para determinar la calidad de sueño y la intensidad de la fatiga en pacientes post infección con CHKV en La Virginia, Risaralda (Colombia).

Para cumplir con este objetivo se valoró una cohorte de pacientes en su segundo año de seguimiento, quienes tenían antecedente confirmado por serología de infección con CHKV; para identificar si presentaron o no enfermedad crónica post Chikungunya y si esto está relacionado con una menor calidad de sueño y una mayor intensidad de fatiga.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aproximadamente el 40% de pacientes desarrollan enfermedad crónica post CHIKV (Rodríguez-Morales, Cardona-Ospina, Fernanda Urbano-Garzón, & Sebastian Hurtado-Zapata, 2016). Además de los síntomas dolorosos, en estos pacientes se ha encontrado menor percepción de calidad de vida que en población general (Soumahoro et al., 2009). Este hallazgo puede estar relacionado con que hasta 50% de los pacientes con enfermedad crónica post CHKV manifiestan quejas psicósomáticas que incluyen insomnio, agresividad, pesimismo, falta de concentración, depresión, confusión, entre otras (M. Bhatia et al., 2015; Soumahoro et al., 2009).

Un estudio en India, que incluyó pacientes con CHKV, encontró que 20 de 26 pacientes valorados cumplieron criterios por lo menos para un diagnóstico psiquiátrico, principalmente episodio depresivo, ansiedad generalizada, trastorno de pánico, fobia específica, trastorno somatomorfo, síndrome de fatiga o hipersomnia diurna (M. Bhatia et al., 2015). Se presume que las manifestaciones de ansiedad y depresión evidenciados en estos pacientes pueden estar relacionadas con alteraciones inflamatorias propias de la enfermedad (Rodríguez-Morales et al., 2018).

Durante la fase de reumatismo crónico posterior al CHKV, se postula que hay cambios en la expresión de citocinas, y los pacientes se encuentran en un estado proinflamatorio crónico subagudo (Krutikov & Manson, 2016). Estas alteraciones en el sistema inmune han sido asociados ampliamente con modificaciones en el patrón de sueño, en enfermedades como asma, lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide (Ranjbaran, Keefer, Stepanski, Farhadi, & Keshavarzian, 2007). Dado que uno de los ítems que más afecta el puntaje en las escalas en la calidad de vida en pacientes con enfermedad crónica post CHKV, parece ser el relacionado con el de la calidad de sueño; se plantea entonces, que exista la posibilidad de que los cambios inflamatorios puedan estar generando estas alteraciones. Sin embargo, no

hay estudios hasta el momento que hayan explorado esta posibilidad de forma directa.

Por otro lado, esta arbovirosis, también está asociada con la presencia de fatiga tanto en la fase aguda como crónica; se ha documentado que hasta en 90% de los casos se presenta este síntoma con un grado de moderada a severa intensidad (Chopra, Anuradha, Ghorpade, & Saluja, 2012; Gérardin et al., 2011).

El municipio de La Virginia en el departamento de Risaralda, es un área endémica para la transmisión de CHKV desde enero de 2015 (Rodríguez-Morales, Gil-Restrepo, et al., 2016). En este municipio se ha logrado hacer seguimiento a la cohorte de pacientes con CHKV más grande de Latinoamérica, compuesta por 283 personas, de ellas el 53,7% desarrollaron enfermedad crónica inflamatoria post CHKV en un periodo entre 6 y 26 semanas posteriores a la infección (Rodríguez-Morales, Gil-Restrepo, et al., 2016). Esta cohorte de pacientes ha representado una gran oportunidad para estudiar las manifestaciones a largo plazo del CHKV, tanto a nivel somático y mental.

En Latinoamérica no se han publicado estudios que midan el grado de asociación entre la enfermedad crónica post CHKV y síntomas mentales (incluyendo la calidad de sueño y la presencia de fatiga), y poca información sobre el tema está disponible en la literatura mundial. Para contribuir con el conocimiento en el tema, este proyecto de investigación se planteó la siguiente pregunta ¿Cómo están percibidas la calidad de sueño y la intensidad de la fatiga en una cohorte de pacientes con enfermedad crónica post CHKV de La Virginia, Risaralda, tras dos años de seguimiento?

3. JUSTIFICACIÓN

En América Latina se estima un acumulado de casos de CHKV superior a un millón desde la epidemia de 2014, con una tasa de mortalidad de 0,012%. Esta enfermedad ha generado una importante carga de morbilidad y una alta demanda de recursos de salud para la región. A pesar de esto, muchos aspectos de sus manifestaciones y consecuencias aún son desconocidas, entre otros, por ser una enfermedad emergente (Burt et al., 2017; Rougeron et al., 2015; Suhrbier, 2019).

Debido a la cantidad de casos de CHIKV presentados en América Latina durante el pico epidémico mencionado, y la posibilidad de artropatía crónica como una consecuencia de la enfermedad, se asumió que el CHKV iba a ser un problema de salud a largo plazo, que afectaría tanto a los individuos como a los sistemas de salud (Pineda, Muñoz-Louis, Caballero-Urbe, & Viasus, 2016).

Basados en cálculos de prevalencia de la infección por CHKV y la incidencia de enfermedad crónica en estos pacientes, se espera que en Colombia pudieran presentarse alrededor de 24000 pacientes para el año 2020 (Instituto Nacional de Salud 2014, 2018).

Además de la alarmante realidad respecto a las necesidades de atención durante la fase aguda de la enfermedad y de los desafíos en cuanto a seguimiento y manejo de las secuelas articulares crónicas, cada vez toma más importancia la evaluación de la calidad de vida y la presencia de síntomas mentales en los pacientes que sufrieron la infección por CHKV (M. Bhatia et al., 2015; Soumahoro et al., 2009).

La evidencia inicial, podría sugerir que el sueño y la presencia de fatiga son dos de los aspectos a considerar dentro del abordaje crónico del paciente post CHKV; sin embargo, según la literatura revisada, las únicas mediciones de alteraciones mentales, hasta el momento, no han considerado de forma específica estos factores, lo que da gran novedad al presente estudio.

De otro lado, el grupo de investigación en Salud Pública e Infección de la Universidad Tecnológica de Pereira ha formado un reconocimiento sólido a nivel nacional y mundial para el estudio de las arbovirosis emergentes (Chikungunya, Zika, Mayaro), y ha logrado establecer importantes avances, como la generación de alianzas estratégicas con las entidades encargadas de la atención de pacientes en zonas endémicas (por ejemplo, Hospital San Pedro y San Pablo de La Virginia). Esto ha permitido desarrollar estudios en el campo y hacer seguimiento a cohortes de pacientes.

La determinación de la calidad de sueño y la intensidad de la fatiga en los pacientes con enfermedad crónica post CHKV servirá para tener un mejor entendimiento del paciente, considerar un abordaje más amplio de su patología, diseñar mejores estrategias de tratamiento, sustentar la necesidad de manejo interdisciplinario y generar hipótesis de causalidad que puedan ahondar en esta línea de investigación.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Determinar la calidad de sueño y la intensidad de la fatiga en un grupo de pacientes con enfermedad crónica post CHIKV de La Virginia, Risaralda (Colombia) tras dos años de la infección.

4.2 Objetivos específicos

- Caracterizar clínica y socio demográficamente una un grupo de pacientes dos años después de la infección con Chikungunya en La Virginia, Risaralda.
- Identificar la presencia de enfermedad crónica post Chikungunya en dicha población.
- Valorar la calidad de sueño en la población de estudio durante el último mes.
- Valorar la intensidad de la fatiga en la población de estudio en el último mes.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 Virus Chikungunya

El virus de Chikungunya (CHIKV) es un arbovirus que pertenece al grupo antigénico del bosque Semliki del género *Alphaviridae*, familia *Togaviridae* y es transmitido por mosquitos como *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* (Bashyam, Gogia, Kakar, & Byotra, 2019).

Este virus se identificó por primera vez como un patógeno humano, después del aislamiento en el suero de un individuo infectado durante un brote de enfermedad artrítica debilitante en 1952, en la actual Tanzania (Lumsden, 1955; Ross, 1956). Debido a la postura encorvada y la marcha rígida de las personas infectadas, la enfermedad recibió el nombre de Chikungunya, una palabra del idioma kimakonde que se traduce como "*lo que se dobla*" (Robinson, 1955).

El virus generalmente circula en un ciclo selvático: entre primates como chimpancés, monos y babuinos, y el artrópodo *Aedes*. La infección ocurre cuando el mosquito vector pica e infecta a un humano, lo que produce una enfermedad viral autolimitada. No obstante, la debilidad y los dolores en las articulaciones pueden persistir durante meses (Diallo, Thonnon, Traore-Lamizana, & Fontenille, 1999).

La infección aguda post CHKV es muy sintomática y se compone principalmente de fiebre, erupción cutánea, poliartralgias, artritis inflamatoria, mialgias y cefalea (M. S. Bhatia, P. Gautam, & A. Jhanjee, 2015; Kucharz & Cebula-Byrska, 2012; Organización Panamericana de la Salud, 2016). Esto sucede cuando la carga viral es alta en sangre, lo que la convierte en la fase idónea para detectar el virus mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) (Bashyam et al., 2019).

Los pacientes infectados por el CHIKV desarrollan rápidamente una respuesta de anticuerpos. La concentración de inmunoglobulina M (IgM) se vuelve detectable a los pocos días después de la infección (Bashyam et al., 2019), y la inmunoglobulina G (IgG) se incrementa aproximadamente después de la segunda semana de infección y persiste durante al menos 21 meses, o incluso hasta años después. Estos anticuerpos desempeñan un papel de protección inmunológica contra el virus y previenen el desarrollo de síntomas en caso de una segunda infección por este patógeno (Kam et al., 2012).

La amplia gama de síntomas que produce esta infección se explica por el tropismo del virus en las células humanas. El virus infiltra los fibroblastos, un tipo de célula que está presente en muchos tejidos y órganos: el tejido conectivo, la piel, la membrana sinovial, la cápsula articular, el músculo y el periostio, entre otros. También se ha observado que las células epiteliales, las células endoteliales y las células progenitoras musculares (células satélites) están infectados por el CHIKV, así como los macrófagos (Vu, Jungkind, & LaBeaud, 2017). El virus es transportado por estas células y alcanza la circulación, se disemina a diferentes localizaciones como los órganos linfoides, el músculo, las articulaciones, el hígado y cerebro (Silva & Dermody, 2017). Además, se genera una respuesta inflamatoria durante la fase virémica, que conlleva a una elevación de mediadores inmunes, seguido por infiltración de las células inmunes en los tejidos (Bashyam et al., 2019).

Un metaanálisis publicado en el año 2015, presentó que en los individuos infectados por el CHIKV, se ha detectado una alta concentración de quimiocinas y citocinas circulantes, entre ellas, citocinas proinflamatorias (interferón [IFN] α , IFN γ e interleucina [IL] -6), citocinas antiinflamatorias (IL-4, IL-10 y antagonista del receptor de IL-1) y proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP- 1) (Teng et al., 2015).

Las células T y las células *Natural Killers* (NK), parecen tener un papel importante en la artritis relacionada con Chikungunya. El número de células T activadas y

efectoras circulantes aumentó en pacientes con enfermedad crónica post CHKV persistente, similar a la artritis reumatoide seronegativa (Miner et al., 2015). Las células NK también se encuentran aumentadas en sangre periférica de individuos infectados, y con enfermedad persistente, en comparación con los controles sanos. Esto sugiere el posible papel de estas células en la patogénesis de la fase crónica de la enfermedad (Miner et al., 2015).

El virus también afecta a los osteoblastos humanos, produciendo un efecto citopático que resulta en una enfermedad erosiva de las articulaciones, a su vez, estas células están implicadas en la expresión persistentemente elevada de la IL-6 hallada en síndromes reumáticos crónicos inducidos por CHIKV (Noret et al., 2012).

A la fecha, se han mencionado al menos tres hipótesis para explicar la artritis crónica que prevalece después de la fase aguda de la enfermedad. Una de ellas es la persistencia del virus en los tejidos, manteniendo viva la activación inmune durante meses. Otra hipótesis es la persistencia del ARN viral que desencadena la respuesta inmunopatológica y, por último, la persistencia de la activación inmune a pesar de la inexistencia del virus en el organismo (Bashyam et al., 2019).

La enfermedad por CHIKV por lo general es autolimitada y tiene una baja tasa de mortalidad, pero las manifestaciones de infección y su fisiopatología conducen a discapacidad aguda y crónica, lo que conlleva considerables modificaciones en la calidad de vida de los pacientes infectados, así como consecuencias económicas y sociales (Silva & Dermody, 2017). Actualmente no hay medicamentos específicos aprobados para el tratamiento de la infección por chikungunya, aunque se están avanzando diversos estudios de investigación en la búsqueda de la vacuna anti CHIKV (Bashyam et al., 2019).

El tratamiento generalmente es sintomático e incluye proporcionar seguridad y comodidad a los pacientes. Los medicamentos Antiinflamatorios no Esteroideos (AINE) y otros analgésicos pueden usarse para el dolor articular. También se ha

evaluado la efectividad de medicamentos como la cloroquina, los esteroides y los medicamentos antirreumáticos modificadores de enfermedad en casos de artritis severa. Aun así, los resultados han sido ambiguos y al momento no hay evidencia que respalden su uso (Bashyam et al., 2019).

5.1.1 Ciclo de vida del Chikungunya

El CHKV se transmite en dos ciclos diferentes: urbano y selvático. El ciclo urbano se refiere a la transmisión humano - mosquito - humano, mientras que la transmisión selvática es de animal - mosquito - humano (Ganesan, Duan, & Reid, 2017).

La transmisión del CHKV se mantiene en un ciclo enzoótico en primates no humanos, que son el mayor huésped-reservorio (Silva & Dermody, 2017). Este ciclo selvático es la principal forma de mantenimiento en África. Sin embargo, en áreas densamente pobladas, se mantiene principalmente un ciclo urbano, en el que los humanos actúan como los principales huéspedes y los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* actúan como vectores (Ganesan et al., 2017). El *Aedes aegypti* es el vector más relevante en regiones tropicales y subtropicales; no obstante, se ha encontrado también propagación a regiones templadas por la adaptación genética del virus al *Aedes albopictus* (Burt et al., 2017).

La transmisión del CHIKV ocurre principalmente a través de la picadura de una especie infectada de mosquito *Aedes*, y con menor frecuencia por vía materno-fetal intraparto (Silva & Dermody, 2017).

Los mosquitos *A. aegypti* requieren cantidades muy pequeñas de agua para poner huevos, y prosperan en ambientes urbanos humanos, particularmente en áreas donde se almacena agua en contenedores abiertos (Vu et al., 2017).

5.1.2 Epidemiología del Chikungunya

Las primeras descripciones de una enfermedad epidémica aguda con artritis similar al cuadro clínico de la fiebre por CHIKV, apareció en 1824 en la India. Como la

enfermedad aguda por CHIKV se asemeja sintomáticamente a la fiebre del dengue. Los informes de casos retrospectivos sugieren que los brotes de la enfermedad por CHIKV ocurrieron desde el año 1779, pero se atribuyeron de manera incorrecta al virus del dengue (Halstead, 2015).

El CHIKV al igual que el dengue, es una enfermedad febril con manifestaciones dermatológicas. Sin embargo, ciertos aspectos del primer brote reconocido lo distinguieron del dengue, entre ellos, la gravedad de la artralgia, que se consideraba la característica más relevante (Silva & Dermody, 2017).

En 1952-1953, se informó la epidemia de la fiebre por CHIKV en África Oriental (Tanzania y Mozambique) y fue seguido por los brotes epidémicos en varios países de África, la región del Océano Índico y el sureste de Asia. El mayor de estos brotes epidémicos (India y Sri Lanka en 1962) causó más de 200 muertes. Unos pocos cientos de casos importados fueron identificados en Europa y América del Norte.

Luego de la identificación inicial del CHIKV, continuaron ocurriendo brotes esporádicos. No obstante, se reportó un nuevo brote en el año 2005, cuando el CHIKV se extendió a través del Océano Índico hasta la India e Italia, donde ocurrieron grandes brotes en 2006 (Organización Panamericana de la Salud, 2011).

Una vez introducido, el CHIKV se diseminó a 17 de los 28 estados de la India, infectando a más de 1,39 millones de personas antes de que terminara el año. El brote en la India continuó hasta 2010, con la aparición de nuevos casos en áreas no afectadas durante la fase inicial de la epidemia. Los brotes también se diseminaron desde la India hasta las islas Andamán y Nicobar, Sri Lanka, las Maldivas, Singapur, Malasia e Indonesia a través de viajeros que se encontraban en la fase virémica. La re-emergencia del virus CHIKV alertó a las autoridades de vigilancia epidemiológica respecto al impacto del virus sobre la salud pública mundial (Organización Panamericana de la Salud, 2011).

A fines de 2013, se identificó la primera transmisión local del virus chikungunya en las Américas (Leparc-Goffart, Nougairède, Cassadou, Prat, & De Lamballerie, 2014) y luego se propagó por la mayor parte de este continente. Para enero de 2015, la infección por CHIKV se había identificado en 42 países o territorios en el Caribe, América Central, América del Sur y América del Norte con más de un millón de casos sospechosos reportados y más de 25000 confirmados por laboratorio (Organización Panamericana de la Salud, 2015).

5.1.3 Epidemiología del Chikungunya en Colombia

Desde 2014, más de un millón de casos han sido reportados en las Américas y el Caribe (M. S. Bhatia et al., 2015; Cardona-Ospina et al., 2015; Kucharz & Cebula-Byrska, 2012). En Colombia, se confirmó el primer caso importado de infección por CHIKV el 19 de julio de 2014 (una mujer de 71 años procedente de República Dominicana quién llegaba en fase de convalecencia; no representaba un riesgo potencial de transmisión). Posteriormente, el 11 de septiembre del mismo año, se notificó el primer caso autóctono confirmado en el corregimiento de San Joaquín, Mahates, Bolívar (Vera-Polania et al., 2016).

Durante el año 2014 se notificaron 106592 casos. En 2015, en la semana epidemiológica 51, fueron reportados 358974 casos (3201 confirmados por laboratorio, 355175 con diagnóstico clínico, y 598 sospechosos). El 24 de septiembre del mismo año, el Ministerio de Salud y Protección Social, declaró el fin de la epidemia de Chikungunya, gracias a la caracterización exhaustiva y el monitoreo continuo de dicho evento en el país. El descenso general de casos notificados durante el año 2017 es evidente comparado con los años 2014 y 2015 (Instituto Nacional de Salud 2018).

En la tabla 1 se aprecia la caracterización de casos de Chikungunya a nivel nacional y regional (eje cafetero) de acuerdo con los reportes del Instituto Nacional de Salud de Colombia que se han generado entre 2014 y 2019 (Instituto Nacional de Salud

2014, 2015, 2016, 2017, 2018).

Tabla 1. Casos, incidencia y letalidad de Chikungunya en Colombia y el eje cafetero entre 2014 y 2019.

	Reportes	Caldas	Quindío	Risaralda	Eje Cafetero	Nacional	Incidencia
2014	Casos	81	19	18	118	106763	396
	Porcentaje	0.08%	0.02%	0.02%	0.11%	100%	
2015	Casos	2976	5915	4854	13745	361004	1339
	Porcentaje	0.82%	1.64%	1.34%	3.81%	100%	
2016	Casos	147	597	1542	2286	19435	72,4
	Porcentaje	0.76%	3.07%	7.93%	11.76%	100%	
2017	Casos	13	10	49	72	1000	3,49
	Porcentaje	1.30%	1.00%	4.90%	7.20%	100%	
2018	Casos	6	8	23	37	652	2,5
	Porcentaje	0.92%	1.23%	3.53%	5.67%	100%	
2019	Casos	7	9	13	29	535	2
	Porcentaje	1.31%	1.68%	2.43%	5.42%	100%	

*Casos: Sumatoria de casos diagnosticados por clínica, con confirmación por laboratorio y sospechosos. Porcentaje: porcentaje regional respecto al nacional. Incidencia: Número de casos nuevos por 100000 habitantes. Fuente: Reportes epidemiológicos del Instituto Nacional de Salud, tabla elaborada por el grupo investigador.

5.1.4 Epidemia de Chikungunya en La Virginia, Risaralda.

El municipio de La Virginia se encuentra ubicado en la región andina de Colombia, sobre el valle que conforman los ríos Cauca y Risaralda, a 899 MSNM. Su extensión total es de 33 Km cuadrados y solo 3 Km corresponden a área rural. La temperatura promedio es de 27°C y goza de dos periodos de lluvia en el año, el primero comprendido para los meses de marzo, abril, mayo y junio y el segundo en agosto, septiembre y octubre (Alcaldía de La Virginia Risaralda, 2018).

La mayor parte del municipio se ubica en el relieve aluvial de los ríos Cauca y Risaralda, razón por la cual presenta un alto nivel freático. Su hidrografía la conforman estos dos ríos y las quebradas Mina Rica, La Pizarra, Los Tarros y El Cairo, que son importantes para el desarrollo económico del municipio (Alcaldía de

La Virginia Risaralda, 2018).

En el 2015 se observó un aumento significativo en la incidencia de casos de infección por CHKV en el eje cafetero. La mayor incidencia se reportó en La Dorada, Caldas (2598,7 casos / 100000 pop), seguido por La Virginia, Risaralda (1526,3 casos/100000 pop) y Victoria, Caldas (1283.4 casos / 100,000 pop) (Rodríguez-Morales, Bedoya-Arias, et al., 2016).

En el 2015, La Virginia, fue considerada como una nueva área endémica de CHIKV en Colombia, y se han detectado casos y transmisión autóctona desde entonces (Rodríguez-Morales, Gil-Restrepo, et al., 2016).

5.2 Manifestaciones clínicas de la enfermedad por Chikungunya.

5.2.1 Manifestaciones clínicas agudas.

Las manifestaciones clínicas inician posterior a un periodo de incubación entre 2 a 10 días. En general es de curso benigno, con 1% de letalidad. Sin embargo, el cuadro clínico es altamente invalidante y alrededor del 72-97% de los infectados desarrollan síntomas (Clouet-Huerta et al., 2014; Goupil & Mores, 2016; Krutikov & Manson, 2016; Soumahoro et al., 2009).

Su primera manifestación es fiebre alta y de inicio brusco ($>39^{\circ}\text{C}$). Esta, con frecuencia, precede una erupción eritematosa maculopapular en el tronco y las extremidades, que puede variar en severidad desde una erupción localizada leve hasta una erupción extensa, que involucra más del 90% de la piel. Estos dos síntomas, junto a la cefalea, generalmente se resuelven en pocos días y en ocasiones son seguidos por descamación palmoplantar (Burt et al., 2017).

Las manifestaciones musculoesqueléticas de la enfermedad afectan entre el 4 y el 75% de los infectados con enfermedad por CHIKV (M. S. Bhatia et al., 2015; Krutikov & Manson, 2016). La mayoría de los pacientes presentan dolor, hinchazón y rigidez matutina severa en articulaciones, lo que corresponde a una artritis

inflamatoria. La afectación articular típicamente es simétrica, y se puede ver afectada cualquier articulación, sin embargo, las articulaciones distales son las que se ven más frecuentemente comprometidas (Burt et al., 2017).

Las manifestaciones articulares relacionadas con la fiebre por CHIKV tienden a mejorar después de la primera semana; sin embargo, se estima que el 53.7% de los pacientes presentan dolor articular persistente, edema y rigidez matutina, síntomas que pueden durar hasta tres años (Schilte et al., 2013).

Otras manifestaciones graves de la enfermedad por CHIKV son: miocarditis, hepatitis, nefritis e insuficiencia multiorgánica. Los informes de casos asocian un mayor riesgo de enfermedad grave en recién nacidos, personas mayores de 65 años con comorbilidades y en personas inmunosuprimidas (Burt et al., 2017).

Al ser neurotrópico, existen reportes de encefalitis, encefalopatía y otras complicaciones neurológicas como convulsiones, delirium, síndrome de Guillain-Barré y parálisis de nervios craneales, aunque esto ocurre con poca frecuencia en pacientes con CHIKV (Bashyam et al., 2019; Burt et al., 2017).

Estas complicaciones pueden darse durante la enfermedad aguda o en los meses siguientes. Los síntomas generalmente se resuelven durante los 7-10 días después de la infección (Clouet-Huerta et al., 2014; Goupil & Mores, 2016; Krutikov & Manson, 2016; Soumahoro et al., 2009).

5.2.2 Manifestaciones crónicas de Chikungunya.

La fase post aguda de la enfermedad se encuentra comprendida entre la cuarta semana hasta el tercer mes posterior a la infección por CHKV. Los síntomas más frecuentes en este periodo son la persistencia de artritis, inflamación sinovial y periarticular, trastornos vasculares periféricos, neuropatía y trastornos neuropsiquiátricos. Se define como enfermedad crónica post Chikungunya, a

aquellas manifestaciones clínicas que persisten después de tres meses de la infección (Marti-Carvajal et al., 2017).

Dentro de estas manifestaciones crónicas, una de las más relevantes e incapacitantes es la artralgia persistente. En algunos estudios, más del 50% de los pacientes tuvieron artralgia y edema articular clínicamente detectable a los 3 años después de la infección aguda. Esta generalmente afecta más de una articulación, especialmente rodillas, tobillos, manos y muñecas, en una distribución bilateral y simétrica. En su mayoría este síntoma es recidivante aunque se han reportado algunos casos de presentación continua (M. S. Bhatia et al., 2015; Krutikov & Manson, 2016; Schilte et al., 2013).

Se ha encontrado que algunos pacientes desarrollan erosiones óseas como resultado de la artritis inducida por Chikungunya, y sus manifestaciones clínicas son semejantes a los síntomas de la Artritis Reumatoide. Debido a esto, diversos autores han sugerido la posibilidad de que la enfermedad crónica post CHIK sea una secuela autoinmune, aunque a la fecha no hay evidencia clara de que este mecanismo se encuentre implicado (Suhrbier, 2019).

Como factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad crónica post CHKV, se han identificado: la edad (> 35 años, para desarrollo de artropatía), la presencia de comorbilidades como osteoartritis y diabetes, viremia alta y enfermedad grave durante la etapa aguda (Schilte et al., 2013; Suhrbier, 2019).

Durante la fase crónica de la enfermedad, se producen elevaciones de algunas citoquinas que se han asociado con el curso crónico y persistente de las artralgias, entre estas: IL-1Ra, IL-17, IL-6, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , IL-8, GM-CSF, IFN- α , e IL-12 (8).

Se podría especular que la IL-6 tiene un papel en la producción de la artralgia en esta enfermedad, ya que esta citocina se destaca de manera prominente en casos

agudos y crónicos de Chikungunya y los medicamentos con acción anti-IL-6 parecen ser efectivos para tratar el dolor y la fatiga en Artritis Reumatoide (Suhrbier, 2019).

Otras manifestaciones de la enfermedad crónica post chikungunya incluyen: alopecia (10 - 29%) y síntomas depresivos (6 – 54%) (van Aalst, Nelen, Goorhuis, Stijns, & Grobusch, 2017). Otros síntomas que se presentan posterior a la fase aguda son: fatiga, trastornos del estado de ánimo, de la concentración y la memoria, así como los trastornos del sueño, entre otros. Sin embargo, no se ha establecido su prevalencia, pues no se ha profundizado en el estudio de la comorbilidad psiquiátrica en estos pacientes. Estos síntomas psiquiátricos son comunes en pacientes con patología reumatológica (Schilte et al., 2013; Suhrbier, 2019).

También se han realizado mediciones de la percepción de calidad de vida de los pacientes con enfermedad crónica post Chikungunya, mostrando niveles reportados como menores que la población general. En otros estudios se ha encontrado que casi el 60% presentan síntomas ansiosos o un episodio depresivo de gravedad variable, trastornos del sueño en un 28% de los pacientes y estas quejas tienen un impacto negativo significativo en la calidad de vida (M. S. Bhatia et al., 2015; Soumahoro et al., 2009).

5.3 Diagnóstico de chikungunya.

En regiones endémicas, la presencia de fiebre alta y artralgia son clínicamente sugestivos de infección por CHIKV. No obstante, otras infecciones virales transmitidas por vectores tienen manifestaciones similares como es el caso del Zika y el dengue. Usualmente estos virus circulan en la misma área a través de la transmisión por los mismos mosquitos Aedes, por lo que pueden ocurrir coinfecciones. Esto hace que el diagnóstico específico de infección por CHIKV sea a través de pruebas de laboratorio (An, Ge, Cao, Sun, & Jin, 2017).

La prueba estándar para el diagnóstico es el aislamiento del virus y las pruebas de amplificación del ARN viral, aunque dichas pruebas no están ampliamente

disponibles en algunos países endémicos. Ambos métodos son más útiles en los primeros 7 días de los síntomas agudos, lo cual coincide con el tiempo de mayor viremia antes que la IgM sea detectable (Rougeron et al., 2015).

Además, la RT-PCR permite la cuantificación de la carga viral, lo que aproxima el uso de esta prueba como un indicador de pronóstico, pues se ha hipotetizado que las cargas virales elevadas se asocian con mayor riesgo de enfermedad crónica posterior a la infección, aun cuando no hay un vínculo claramente establecido (Rougeron et al., 2015).

El diagnóstico serológico se realiza mediante la detección de inmunoglobulina M y G, específicas de CHIKV, por medio de la inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). La IgM es detectable dentro de los primeros cinco días y puede persistir durante varias semanas hasta los tres meses subsiguientes. La IgG puede aparecer durante las primeras semanas de evolución y persistir durante años. Actualmente no existe un marcador biológico específico para evaluar la enfermedad crónica asociada con la infección por CHIKV (Hua & Combe, 2017).

5.4 Inflamación en la enfermedad por Chikungunya

En estudios realizados en humanos y en modelos animales infectados con CHIKV se han encontrado respuestas inmunes de la enfermedad aguda y crónica causada por el virus. Este, después de inocularse en piel a través de una picadura, se replica en los fibroblastos y en los macrófagos. Posteriormente, el CHIKV viaja a través de vasos linfáticos hacia la circulación sanguínea, lo que permite su diseminación a varios sitios de replicación (Silva & Dermody, 2017).

La replicación elevada genera una respuesta inflamatoria en los tejidos infectados, se produce una extensa infiltración de macrófagos, monocitos, neutrófilos, células *Natural Killer* y linfocitos, y hay producción de quimiocinas y citocinas proinflamatorias, tales como: IFN- α , IL-1 α , IL-2, IL-6, IL-7, IL-8, IL-12, IL-15, IL-4, MIG / CXCL-9, MIP-1 α /CCL-3, HGF, bFGF, G-CSF, GM-CSF, y eotaxina / CCL-11

(Krutikov & Manson, 2016; Silva & Dermody, 2017).

Algunas de estas citoquinas, especialmente la IL-1 β e IL-6 se han correlacionado con la gravedad de la enfermedad; mientras que niveles elevados de IFN- α , IL- 6, IL-16, IL-17, IL-1Ra, MCP-1, IL-12, IP-10 / CXCL-10, IL-18, IL-18BP se correlacionan específicamente con una carga viral más alta. En la fase subaguda de la infección hay aumento de citoquinas Th1 y Th2, tales como IL-4, IL-12 y eotaxina. Se ha informado que los pacientes que experimentan poliartralgia tienen mayores niveles de MCP-1, TNF- α e IFN- γ (Krutikov & Manson, 2016).

La enfermedad crónica es probablemente mediada por la persistencia del virus y de la inflamación en los tejidos. Los posibles sitios en los que persiste el virus incluyen: células endoteliales en el hígado, células mononucleares en bazo, macrófagos en líquido sinovial y tejidos circundantes y células satélites dentro de músculo. Así mismo, se ha encontrado persistencia de células infiltrativas en articulaciones, entre ellas macrófagos, monocitos y linfocitos y de mediadores proinflamatorios como: IL-6, IL8 y MCP-1, IL-1Ra, IL-17, IL-6, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , IL-8, GM-CSF, IFN- α , e IL-12 (Krutikov & Manson, 2016; Silva & Dermody, 2017).

5.5 El sueño

Dormir ocupa alrededor de un tercio de la vida de una persona y es esencial para su bienestar emocional, físico y cognitivo (Hirshkowitz et al., 2015). El sueño permite que el cuerpo humano se recupere después de la actividad del día, asegurando un desempeño óptimo en vigilia. Además, se ha demostrado que el sueño contribuye significativamente a la restauración y mantenimiento molecular y celular, el crecimiento cerebral, el equilibrio del sistema inmunológico y la recuperación de enfermedades y lesiones, así como su privación y la pérdida de la calidad del sueño se ha asociado con deterioro cognitivo, cambios de humor y alteraciones hormonales (Troynikov, Watson, & Nawaz, 2018).

Un metaanálisis publicado en el año 2016 concluyó que entre el 15 y el 35% de los

adultos ha presentado quejas sobre la calidad de su sueño (Mollayeva et al., 2016) y se han identificado numerosas causas, tales como alteraciones en el ciclo circadiano, la temperatura corporal central, influencias ambientales como las altas temperaturas y la humedad, el ruido, el trabajo por turnos, algunos factores psicológicos como la ansiedad y factores fisiológicos como el dolor, la fatiga y las necesidades de recuperación (Troynikov et al., 2018).

El sueño implica procesos fisiológicos y conductuales complejos. Se cree comúnmente que dos procesos son significativos en su fisiología; estos son la homeostasis y el ritmo circadiano. Los procesos homeostáticos mantienen la estabilidad interna del cuerpo y regulan la inclinación al sueño y el ciclo circadiano regula los patrones de vigilia y somnolencia (Troynikov et al., 2018).

Durante el sueño nocturno la actividad cerebral varía entre distintos episodios de actividad lenta y rápida, esta última caracterizada por los movimientos oculares aleatorios y rápidos (MOR). Por lo tanto, el sueño humano se divide en dos fases: MOR y No MOR (Dijk & Landolt, 2019).

El sueño No MOR a su vez se subdivide en tres etapas y cada etapa representa un sueño progresivamente más profundo. La etapa N1 cubre el inicio del sueño y se caracteriza por ser ligero; en la etapa N2 inicia la disminución del tono muscular y la etapa N3 denominada SWS (por sus siglas en inglés de slow-wave sleep), se caracteriza por un sueño profundo con ondas cerebrales lentas asociado a una actividad mental y motora mínima (Dijk & Landolt, 2019). El sueño No MOR en el adulto, generalmente ocupa el 80-85% del tiempo total de sueño y sus diferentes etapas se consideran importantes períodos restaurativos para la recuperación del cuerpo (Troynikov et al., 2018).

La fase MOR del sueño se asocia con la actividad onírica. Esta ocupa alrededor del 15 al 20% del tiempo total de sueño. Durante esta etapa, los ojos se mueven rápidamente en explosiones y se produce atonía muscular. Esta fase es

fundamental, ya que facilita importantes procesos de aprendizaje y memoria y ayuda a superar el estrés (Troynikov et al., 2018).

Para el estudio del sueño, la polisomnografía es el estándar de oro ya que es un método objetivo utilizado para evaluar las diferentes etapas del sueño, su cantidad y calidad. Los determinantes de la calidad de sueño son el tiempo total de sueño, latencia de inicio del sueño, la eficiencia del sueño y la duración de las diferentes etapas del sueño (Cheatle et al., 2016).

El método subjetivo más utilizado para evaluar la calidad del sueño es el Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), un cuestionario de autoinforme que evalúa los patrones de sueño durante un período de un mes para identificar cualquier trastorno y alteración del sueño. Este cuestionario mide siete aspectos del sueño y proporciona una puntuación global de calidad del sueño (Cheatle et al., 2016).

5.5.1 Definición de calidad de sueño

La calidad de sueño se define como la experiencia satisfactoria al dormir, que integra aspectos de iniciación, mantenimiento y cantidad de sueño, así como la percepción subjetiva de descanso al despertar (Kline, 2013).

La perturbación del sueño es una de las quejas de salud más frecuentes en el área de salud. Anteriormente, las perturbaciones en el sueño se trataban con medicamentos hipnóticos, sin una evaluación diagnóstica adicional. En las últimas décadas se ha promovido la comprensión de la disfunción del sueño como una entidad compleja, en la que una variedad de síntomas del trastorno del sueño primario se superpone con factores neurofisiológicos, psicológicos y de comportamiento, que requieren una intervención diagnóstica y de tratamiento (Mollayeva et al., 2016).

5.5.2 Importancia de la calidad de sueño

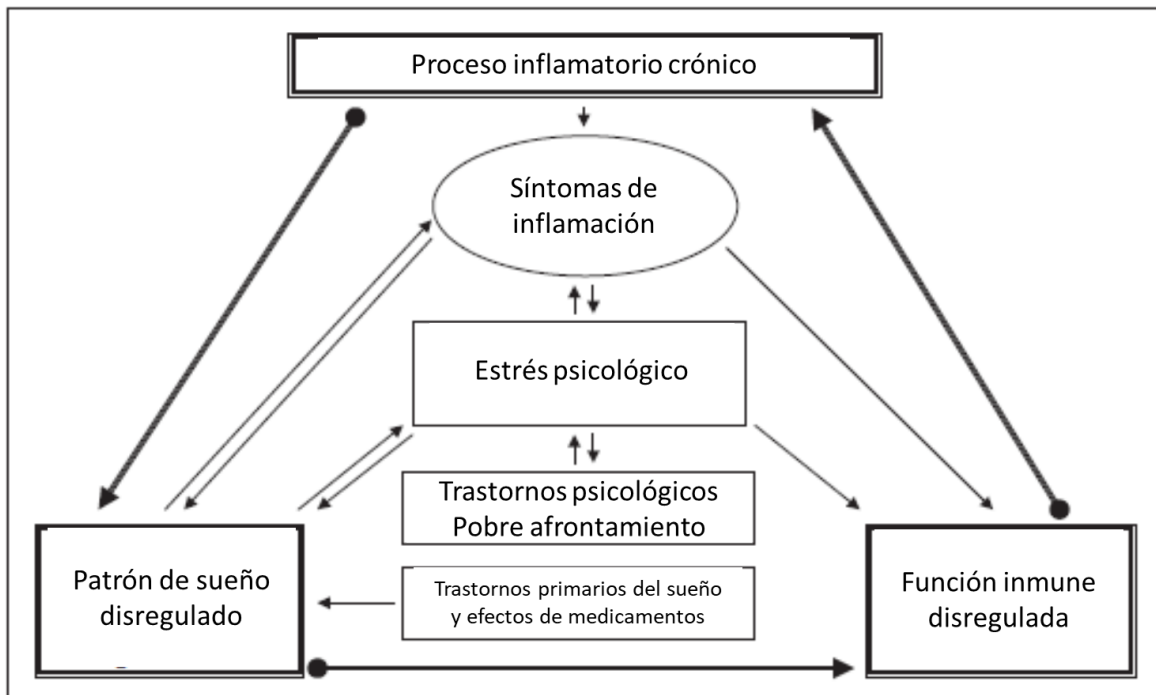
El sueño es una función fisiológica y se requiere una cantidad y calidad adecuadas de sueño para el funcionamiento óptimo durante el día y el mantenimiento de la salud (Ranjbaran et al., 2007). Algunas investigaciones recientes sugieren que los individuos con trastornos del sueño tienen un riesgo aumentado de mortalidad global. Además, se asocia con presencia de hipertensión arterial, disfunción autonómica, inadecuado control glicémico e incremento en la inflamación, así como aumento del riesgo de sufrir accidentes automovilísticos y ocupacionales, y de exacerbar las afecciones médicas y neuropsiquiátricas preexistentes, lo que conlleva a una disminución en la calidad de vida (Alvarez & Ayas, 2004; Mollaveva et al., 2016).

5.5.3 Inflamación y calidad de sueño

Se sugiere que hay importantes alteraciones del sueño en enfermedades inflamatorias como asma, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y enfermedad intestinal inflamatoria (Ranjbaran et al., 2007). Las posibles vías de asociación entre las enfermedades inflamatorias y el sueño se muestran en la gráfica 1.

Sin embargo, aún no es totalmente claro si existe una relación de la alteración de sueño con el dolor o los síntomas depresivos, o como consecuencia del tratamiento farmacológico (anti inflamatorios, por ejemplo) o es resultado de alteraciones inmunitarias subyacentes (Ranjbaran et al., 2007).

Gráfica 1. Posibles conexiones entre el sueño y los trastornos inflamatorios. Modificado a partir de Ranjbarajan et al (Ranjbaran et al., 2007).



5.5.4 Mediadores inmunes del sueño

A pesar de que la fatiga y la somnolencia son dos de los síntomas cardinales de los trastornos inflamatorios agudos, la gran cantidad de citocinas liberadas en estos procesos hace difícil diferenciar exactamente cuáles pueden ser las que se relacionan con la aparición de alteraciones del sueño. Las investigaciones hasta el momento han identificado principalmente las: IL-6, IL-1 y el FNT- α (Ranjbaran et al., 2007).

Las citocinas inflamatorias principalmente asociadas con los procesos de regulación del sueño son la IL-1B y el FNT- α . Algunos estudios muestran que la inyección de esta sustancias en modelos animales incrementa el tiempo de sueño en fases no MOR y su inhibición disminuye la entrada a sueño superficial (Ranjbaran et al., 2007; Takahashi, Kapás, Fang, & Krueger, 1999).

La IL-6 se ha asociado con la aparición de fatiga y deseo de dormir presentados durante las infecciones. Se ha evidenciado que, cuando es administrada de forma parenteral, hay supresión de la fase MOR. Esto sugiere que esta sustancia es importante en la génesis de las alteraciones del sueño cuando existen procesos inflamatorios (Späth-Schwalbe et al., 1998).

Adicionalmente, se ha encontrado incremento en los glóbulos blancos (especialmente granulocitos y monocitos) y aumento de la actividad de las células NK en privación prolongada del sueño (Dinges et al., 1994; Ranjbaran et al., 2007).

5.6 Inflamación crónica y fatiga

La fatiga ha sido reconocida durante décadas, aunque con una terminología cambiante. Los términos literarios como aburrimiento, lasitud o desmayo se usaron inicialmente para describir estados de cansancio, falta de energía y debilidad (Penner & Paul, 2017).

Las primeras descripciones de pacientes que presentaban esos síntomas aparecieron a fines del siglo XIX en la literatura médica. Esta nueva entidad de enfermedad se denominó inicialmente neurastenia (derivada de las palabras griegas *neurona* y *asthenos* "no fuerte") y se caracterizó por síntomas como cansancio desproporcionado, ansiedad, dolor difuso, depresión, neuralgia y disfunción sexual. Para entonces se propuso como el resultado del agotamiento nervioso, presumiblemente provocado por factores estresantes internos y externos (Penner & Paul, 2017).

Actualmente se conoce que la fatiga es una respuesta normal al esfuerzo físico y cognitivo o al estrés, pero también puede ser un signo de un trastorno físico y/o mental. Es una condición conocida por todos por su propia experiencia, independientemente de la edad, sexo o estado de salud. En individuos sanos, la fatiga es una reacción fisiológica a la actividad intensa o prolongada, es predecible

y transitoria y reduce con el descanso y, por lo general, no interfiere con las actividades diarias (Finsterer & Mahjoub, 2014).

En cambio, la fatiga en individuos enfermos es de diferente carácter. Las personas enfermas la describen como una sensación abrumadora de cansancio en reposo, agotamiento con la actividad, falta de energía que impide las tareas diarias, inercia o falta de resistencia, o como pérdida de vigor. La fatiga patológica puede persistir durante meses, ser variable como respuesta al ejercicio o al descanso, puede afectar la calidad de vida y tener un impacto negativo en el funcionamiento emocional, social u ocupacional y causar discapacidad, por lo que la fatiga patológica es un importante problema de salud pública (Finsterer & Mahjoub, 2014).

Dentro de las causas de fatiga patológica, se encuentran las enfermedades físicas, las cuales se pueden subdividir en trastornos neurológicos y no neurológicos. A su vez, los trastornos neurológicos que se manifiestan con fatiga se pueden dividir en trastornos del sistema nervioso central y trastornos del sistema nervioso periférico (Penner & Paul, 2017).

Dentro de las causas no neurológicas de fatiga, se han incluido enfermedades mentales, síntomas psicológicos, enfermedades inmunológicas, hematológicas, reumatológicas, endocrinológicas, respiratorias, enfermedad cardíaca, renal, desnutrición, cáncer e incluso algunos fármacos pueden estar relacionados con su aparición, tales como benzodiacepinas, neurolépticos, antihistamínicos, entre otros (Finsterer & Mahjoub, 2014).

Además de su etiología, la fatiga también puede clasificarse como aguda o crónica por su duración (mayor o menor a 6 meses), localizada o generalizada, y según ocurra como una condición aislada o junto con uno o más síntomas (Finsterer & Mahjoub, 2014).

En población sana se han reportado tasas de fatiga que van del 5% hasta el 45% de la población general. Entre la población enferma, su prevalencia es mayor y se ha descrito que estas tasas pueden ser aún más altas en los pacientes con enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide (Finsterer & Mahjoub, 2014). La evaluación y caracterización de la fatiga continúa siendo un desafío, ya que sus síntomas se perciben subjetivamente y no hay disponibilidad de criterios diagnósticos, excepto para el síndrome de fatiga crónica (Finsterer & Mahjoub, 2014).

La evaluación de los síntomas y la cuantificación de la gravedad de la fatiga percibida y la frecuencia de ocurrencia se logran mediante instrumentos de autoevaluación como los cuestionarios de fatiga. Estos instrumentos son útiles en la práctica clínica ya que permiten obtener información valiosa sobre la existencia y la carga de los síntomas de fatiga en un individuo determinado de manera efectiva en el tiempo (Penner & Paul, 2017).

Estas escalas pueden ser unidimensionales al evaluar una sola propiedad, o multidimensionales. Las dimensiones evaluadas pueden incluir la percepción momentánea, la percepción crónica, el impacto de la fatiga en el funcionamiento individual, las calificaciones de factores relacionados como el cansancio, tipos de fatiga (mental o física) o la gravedad de la fatiga (Finsterer & Mahjoub, 2014).

La fatigabilidad se ha definido como el déficit de rendimiento motor o cognitivo objetivamente medible. Esta puede estar o no relacionada a la percepción subjetiva de fatiga, por lo que la fatiga y la fatigabilidad generalmente no son idénticas y con frecuencia se usan ambos términos indiscriminadamente (Penner & Paul, 2017). Para mejorar la claridad y la consistencia de las definiciones de fatiga con fines de investigación, se ha propuesto una taxonomía unificadora que discrimina entre la fatiga percibida y la fatigabilidad del rendimiento (Penner & Paul, 2017).

La fatigabilidad se mide cuantificando la disminución en uno o más aspectos del desempeño durante una tarea continua y prolongada o comparando el desempeño de una tarea antes y después de una tarea inductora de fatiga (Penner & Paul, 2017).

Para evaluar la fatigabilidad se pueden aplicar diversas pruebas de laboratorio y diagnósticas como las neuroimágenes ya sean estructurales o funcionales, el electroencefalograma, la electromiografía, mediciones metabólicas y hormonales o neuroendocrinas (Penner & Paul, 2017).

5.6.1 Definición de fatiga

Actualmente no hay una definición ampliamente aceptada de fatiga; sin embargo, en la literatura se mencionan diversas aproximaciones que incluyen variables físicas, emocionales, sociales y personales, sugiriendo un concepto multidimensional (26).

Algunos autores la han definido como un sentimiento sostenido y generalizado de agotamiento físico y cognitivo que difiere del cansancio normal (Hammam et al., 2018). De este modo, comprende un síntoma persistente que genera consecuencias de largo alcance que interfieren con las actividades del individuo que la padece, afecta de manera significativa sobre la calidad de vida y aumenta la percepción de enfermedad (Hammam et al., 2018; Overman, Kool, Da Silva, & Geenen, 2016).

La fatiga es un síntoma frecuente en múltiples patologías; sin embargo, es en gran parte desconocida. Se ha considerado un fenómeno multifactorial, sobre el cual influyen variables fisiológicas, psicológicas y propios de la enfermedad subyacente (Hackney, Klinedinst, Resnick, Renn, & Fiskum, 2019; Hammam et al., 2018). Otros aspectos que pueden tener impacto en la aparición de fatiga son: las actividades sociales, familiares, laborales y de la vida diaria (Hammam et al., 2018), pues los

individuos han manifestado que este es uno de los síntomas más incapacitantes (Matcham, Ali, Hotopf, & Chalder, 2015). De hecho, esta manifestación ha sido reconocida como primordial, y una medida de la intensidad e incapacidad en enfermedades como: fibromialgia, artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante (Overman et al., 2016).

Por otro lado, la presencia de síntomas como alteraciones del sueño, depresión y ansiedad influyen sobre la percepción de fatiga (Hammam et al., 2018; Szady, Bączyk, & Kozłowska, 2017). Un estudio publicado en el año 2017 en Egipto, reportó mayor prevalencia de fatiga, sueño deficiente y síntomas depresivos en pacientes con artritis reumatoide. En este, las puntuaciones más altas en la escala de fatiga se asociaron con mayor prevalencia de los demás síntomas (Hammam et al., 2018).

5.6.2 Mediadores inflamatorios en la fatiga

La fatiga se asocia a enfermedades inflamatorias crónicas, especialmente de tipo reumatológicas (Overman et al., 2016). Se ha descrito una prevalencia de fatiga en el 40% de los individuos con enfermedades reumatológicas como artritis reumatoide (Hammam et al., 2018; Overman et al., 2016), e incluso hasta del 80% en personas con fibromialgia (Overman et al., 2016).

La alta prevalencia de fatiga en las enfermedades reumáticas sugiere que el proceso inflamatorio es un factor precipitante y de mantenimiento de la fatiga (Hart et al., 2017), por lo que en la literatura se ha descrito la posible implicación de citoquinas proinflamatorias, tales como el FNT e IL 1 y 6 en el desarrollo de este síntoma (Hammam et al., 2018).

Los mecanismos postulados para la producción de la fatiga son complejos, y han sido estudiados en modelos animales y humanos, en donde sobresale el aumento de citoquinas (IL-6, IL-1 y TNF) (Louati & Berenbaum, 2015).

5.6.3 Medición de fatiga

Se han descrito por lo menos 30 escalas diferentes para evaluar la fatiga, y se ha concluido que ninguna de estas escalas es apropiada para medir este síntoma en todos los grupos de enfermedades (Hjollund, Andersen, & Bech, 2007).

La Escala de gravedad de la fatiga (FSS), es uno de los inventarios más utilizados para medir este síntoma en personas con enfermedades crónicas, especialmente de tipo reumatológicas y neurológicas (Michalos, 2014; Rosti-Otajärvi, Hämäläinen, Wiksten, Hakkarainen, & Ruutiainen, 2017).

5.6.4 Manejo de la fatiga

A pesar de que se ha descrito una alta prevalencia y un gran impacto funcional de la fatiga (Khallaf, AlSergany, El-Saadany, El-Hawa, & Ahmed, 2019), es considerada como una comorbilidad silenciosa, que en la práctica clínica cotidiana se aborda con poca frecuencia, y no es adecuadamente intervenida (Hammam et al., 2018; Hart et al., 2017). Esto genera la necesidad de identificar este síntoma en diferentes grupos poblacionales con enfermedades crónicas, ya que puede ser tan incapacitante como el dolor, es difícil de manejar, y tiene un impacto sustancial en la calidad de vida y el bienestar de las personas (Overman et al., 2016).

Con el conocimiento actual, la fatiga “aguda” como resultado de una enfermedad reumatológica, probablemente responda de una forma más adecuada a las intervenciones farmacológicas. Mientras que las aproximaciones no farmacológicas, como la modificación del estilo de vida, la terapia cognitivo-conductual, el entrenamiento con ejercicios físicos (graduados) y las intervenciones de higiene del sueño, deben considerarse en el tratamiento de la fatiga crónica (Hart et al., 2017).

5.7 Marco poblacional

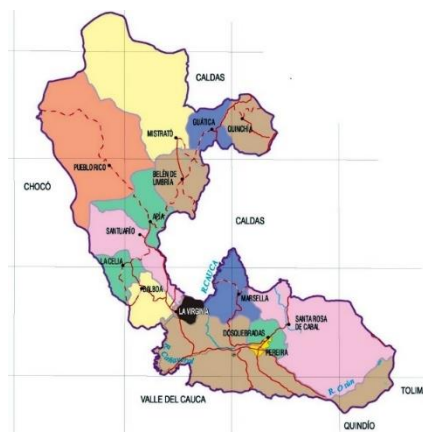
5.7.1 Municipio de La Virginia

El presente estudio se llevó a cabo en el municipio de La Virginia, ubicado al occidente del departamento de Risaralda, Colombia; a 30 kilómetros de su capital, Pereira.

Está situado sobre el valle que conforman los ríos Cauca y Risaralda, a 899 metros sobre el nivel del mar. Con una temperatura promedio de 27 grados centígrados. Su extensión total es de 33 kilómetros cuadrados y es integrada por una población de 33.609 habitantes en la cabecera municipal y 568 en zona rural. Cuenta con la Empresa Social del Estado (E.S.E) Hospital San Pedro y San Pablo, que presta servicios de segundo nivel de atención.

Sus componentes hidrográficos, además de servir como límites con otros municipios, son importantes en el desarrollo económico del municipio, ya que son incorporados y utilizados en la irrigación de las tierras aptas para la agricultura y la ganadería, en la industria extractiva de materiales de arrastre de los ríos y el aprovechamiento de los recursos turísticos.

Gráfica 2. Mapa del departamento de Risaralda* donde se muestra la localización de La Virginia.



* Tomado de la página oficial del municipio de La Virginia: <http://www.lavirginia-risaralda.gov.co>

6. METODOLOGÍA

6.1 Diseño

Se realizó un estudio cuantitativo descriptivo de corte transversal.

6.2 Población

Se tomó como población un grupo de 283 pacientes con diagnóstico confirmado serológicamente de CHKV en el año 2015, quienes residían en el municipio de La Virginia (Risaralda). No se realizó muestreo, pues se pretendía entrevistar el total de pacientes reportados por el hospital San Pedro y San Pablo (La Virginia).

Como unidad de análisis se tomó cada paciente. Aquellas personas que desarrollaron enfermedad crónica post CHKV en la valoración actual fueron tomados como casos, y sus resultados se contrastaron con los de los pacientes que presentaron la infección por CHKV y no desarrollaron el compromiso crónico.

6.3 Criterios de inclusión

- Haber tenido diagnóstico de Chikungunya con confirmación serológica de la infección en 2015.
- Aceptar la participación voluntaria en el estudio.
- Personas mayores de 18 años quienes acepten entrar al estudio y firmen el consentimiento informado para participar.

6.4 Criterios de exclusión

- Incapacidad para responder la entrevista y las preguntas de los instrumentos seleccionados.

6.5 Variables

Se tomaron como variables independientes la edad (años cumplidos), sexo, vinculación laboral, estrato socioeconómico, escolaridad, procedencia (urbana o rural) antecedentes médicos (hipertensión arterial, diabetes, enfermedad reumatológica, eventos cardiovasculares, artropatías, infección por VIH, trastornos depresivos y ansiosos, trastorno bipolar, consumo de sustancias psicoactivas), presencia de síntomas enfermedad subaguda o crónica post CHIKV (síntomas y cantidad de grupos articulares comprometidos).

Como variables dependientes para contrastar se tomaron el resultado del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (puntaje total, componentes y dicotomizado de acuerdo con su punto de corte), y la puntuación total en la Escala de Intensidad de Fatiga.

6.6 Instrumentos del estudio

6.6.1 Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh

El índice de calidad de sueño de Pittsburgh es un instrumento diseñado en 1989 para medir la calidad de sueño de las personas. Toma como referencia “la mayoría de las noches” durante el último mes, se compone de 19 preguntas de auto evaluación y otras 5 que debe responder el compañero de habitación del paciente. Las primeras tienen puntaje específico, mientras las segundas sirven como información adicional (Buysse, Reynolds, Monk, Berman, & Kupfer, 1989; Escobar-Córdoba & Eslava-Schmalbach, 2005).

El cuestionario comienza con 4 preguntas, que indagan los hábitos de sueño del paciente (hora de acostarse, tiempo que demora hasta dormir, hora en la que se levanta en la mañana, tiempo total de sueño durante la noche). Posteriormente hay preguntas específicas sobre la frecuencia de problemas para dormir por causa de molestias específicas (no poder quedarse dormido, despertares, necesidad de ir al baño en la noche, problemas para respirar, tos, frío o calor mientras duerme, entre

otros). Finalmente, hay preguntas de las medidas tomadas por el paciente para mejorar el sueño, presencia de somnolencia en el día, falta de energía, y calificación subjetiva de sueño (Buysse et al., 1989).

Las preguntas al compañero de habitación evalúan la frecuencia con la que se ha percibido en el último mes: ronquido, pausas respiratorias, sacudidas, o movimientos de extremidades, episodios de confusión mientras duerme, o la presencia de otro tipo de inconvenientes con el sueño (Buysse et al., 1989). Estas preguntas no tienen calificación (Buysse et al., 1989).

Exceptuando las preguntas sobre hábitos de sueño, las siguientes 20 se contestan en una escala ordinal de 4 grados que posteriormente permiten asignar puntajes para su calificación. De acuerdo con los autores, las preguntas que componen este cuestionario fueron extraídas de la experticia clínica, revisión de otros cuestionarios de sueño y la experiencia con el uso del propio cuestionario en las fases de desarrollo (de Sanidad, de Castilla, & Soria, 1997).

Además de la versión original en inglés del cuestionario (Buysse et al., 1989) que fue publicado con una adecuada consistencia interna para los 19 elementos (α de Cronbach 0,83), existe una versión en castellano (de Sanidad et al., 1997) que igualmente tuvo una adecuada consistencia interna (α de Cronbach 0,81). En Colombia se realizó una versión adaptando las preguntas de forma específica a la población, dado que algunos términos del castellano resultaron confusos para los pacientes, se obtuvo una consistencia interna con un α de Cronbach de 0,78 (Escobar-Córdoba & Eslava-Schmalbach, 2005).

Los 19 ítems de auto evaluación se combinan entre sí para formar 7 componentes dimensionales de puntuación que son valorados de 0 a 3 cada uno, donde 0 indica que no existe dificultad, mientras 3 indica una dificultad severa. Todos los las dimensiones se suman para generar un índice global de calidad de sueño, que varía entre 0 y 21, entre mayor sea el puntaje, es menor la calidad de sueño en el último

mes (de Sanidad et al., 1997). El tiempo para completar el instrumento es de 5 y 10 minutos por participante. El grupo de investigación obtuvo permiso escrito autorizado por parte del dueño legal de este instrumento, la Universidad de Pittsburgh (ver anexo 16).

6.6.2 Escala de Intensidad de Fatiga

Fue diseñada por Krupp y colaboradores para la valoración de este síntoma en neurología. Los principales estudios se han llevado a cabo en pacientes con esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico, poliomielitis y en enfermedades diversas como trastornos del sueño (Krupp, LaRocca, Muir-Nash, & Steinberg, 1989; Packer, Sauriol, & Brouwer, 1994).

La versión actual deriva de una previa de 28 ítems. La consistencia interna es adecuada (alfa de Cronbach 0,88). Por otro lado, la validez concurrente se llevó a cabo con una escala visual analógica. Las correlaciones en los distintos grupos estudiados fueron: 0,50 en sujetos sanos, 0,47 en pacientes con esclerosis múltiple y 0,81 con lupus eritematoso sistémico (Vilarrasa et al., 2000).

La escala actual en su versión en español consta de 9 ítems con respuesta tipo Likert ordinal de 7 posibilidades, que denotan intensidad creciente del síntoma. El total es la suma de la de todos los ítems (Vilarrasa et al., 2000). El tiempo para completar el instrumento es de 5 a 10 minutos por cada participante. Este instrumento es de dominio público y no requiere autorización expresa por parte de sus autores para su uso.

6.6.3 Escala para enfermedad crónica post CHKV:

La definición de enfermedad crónica post CHKV se toma de estudios previos que se han encargado de su estimación. Se compone por: artritis (historia o el hallazgo de rigidez articular, eritema, edema y dolor), dolor muscular o esquelético y/o dolor articular inespecífico. Los síntomas deben durar más de dos meses desde la crisis

aguda de la enfermedad, con carácter recurrente o persistente, en pacientes que no han tenido diagnóstico previo de enfermedad reumatológica o quejas musculoesqueléticas (Suhrbier, 2019).

Como ya se ha hecho en estudios anteriores, se utilizaron los criterios para artritis reumatoide sero negativa del *American College of Rheumatology* y la *European League Against Rheumatism* (Aletaha et al., 2010).

Estos criterios califican el compromiso articular (tipo de articulación y cantidad de articulaciones comprometidas), los resultados serológicos (títulos de anticuerpos para artritis reumatoide y ANCA), los resultados de reactantes de fase aguda y la duración de los síntomas (si es o no mayor a 6 semanas) (Aletaha et al., 2010). Dado que uno de los criterios es no tener antecedente de malestar articular o músculo esquelético previo a la infección y se consideran criterios para enfermedad seronegativa, solo se toman en cuenta los criterios clínicos y de temporalidad.

6.7 Recolección y procesamiento de la información

Se desarrolló un formato para entrevista semi estructurada por parte del equipo de investigación que permitió recolectar los datos socio demográficos y clínicos de los sujetos de estudio. Además, se diligenció el índice de calidad de sueño de Pittsburgh en su versión validada para Colombia y autorizada por el autor para esta investigación, y la escala de intensidad de fatiga en su versión en español. Todos los datos fueron recolectados por médicos residentes de psiquiatría en compañía de un médico psiquiatra. El tiempo planeado de participación de los pacientes fue de 30 minutos.

Una vez se obtuvo la información, un miembro del equipo investigador realizó control de calidad, verificando que todos los espacios estuvieran correctamente diligenciados. Posteriormente se procedió a tabular la información en una base de datos diseñada en Microsoft Excel 365 ®. Se utilizaron campos de llenado

simplificado y celdas con condiciones de diligenciamiento para prevenir errores de digitación. La base de datos completa se exportó al programa IBM SPSS v19® para su análisis.

6.8 Análisis de la información

Se calcularon medidas de frecuencia y tendencia central para describir la población de estudio. Las variables categóricas se relacionaron mediante prueba de chi cuadrado, mientras que para la asociación de variables categóricas y continuas se utilizaron la t de Student y la U de Mann-Whitney, según correspondía de acuerdo con la distribución de la población determinada con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se consideró significativo un resultado con p menor a 0,05.

6.9 Aspectos bioéticos

Esta investigación se consideró de mínimo riesgo de acuerdo con la resolución 8430 de 1993 emitida por el Ministerio de Salud de Colombia. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado, previamente explicado por un miembro del grupo investigador. El protocolo contó con aval del Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira, registrado en el acta No. 46, punto 3, numeral 3.9 (ver Anexo 2). Dentro del grupo de investigación hubo residentes de psiquiatría y un psiquiatra docente, cuando se encontraron síntomas que ameritaban intervención, se referían los pacientes a la ruta de atención en salud mental de la ESE Hospital San Pedro y San Pablo de La Virginia.

7. RESULTADOS

7.1 Descripción de la población

Se valoraron 102 personas de las 288 planteadas inicialmente por la imposibilidad de contactar las restantes 186 vía telefónica y mediante visita domiciliaria. La población del estudio estuvo constituida principalmente por mujeres (67,6%), y personas procedentes del área urbana de La Virginia (88,2%). La edad promedio fue de 43,4 años (rango desde 19 hasta 73 años, DE 13,63 años).

La mayoría contaba con escolaridad hasta primaria (39,2%) y bachillerato (31,4%), mientras que el 11,8% reportó no tener escolaridad, y el 9,8% formación universitaria. En cuanto a vinculación laboral se encontró que el 55,9% se encontraban laborando, y el 39,2% están vinculados al régimen contributivo del SGSSS.

En cuanto a los antecedentes clínicos, la enfermedad más frecuente fue la hipertensión arterial (HTA) en un 18,6%, seguida por la diabetes 8,8% y la artrosis 5,9%, mientras que solo una persona tenía antecedente de enfermedad reumatológica (LUPUS). No se identificaron casos de antecedente de enfermedad cardiovascular ni infección por VIH. El 11,8% de la muestra reportó antecedente de depresión, el 3,9% de ansiedad y una persona de trastorno bipolar. El consumo de licor se encontró en el 33,3% de las personas, cigarrillo en el 14,7% y marihuana en el 2,9%.

Tabla 2. Descripción y características generales de la población de estudio.

Variables de la población		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Hombre	33	32,4%
	Mujer	69	67,6%
Edad	Promedio (DE)	443.48	(13,63)
Vinculación laboral	No	45	44,1%
	Si	57	55,9%
Escolaridad	Ninguna	12	11,8%
	Primaria	40	39,2%
	Bachillerato	32	31,4%
	Técnico	8	7,8%
	Universitaria	10	9,8%
Afiliación al SGSSS	Subsidiado	62	60,8%
	Contributivo	40	39,2%
Procedencia	Rural	12	11,8%
	Urbana	90	88,2%
AP HTA	No	83	81,4%
	Si	19	18,6%
AP diabetes	No	92	90,2%
	Si	9	8,8%
AP enfermedad reumatológica	No	101	99,0%
	Si	1	1,0%
AP ECV	No	102	100%
AP artropatía	No	96	94,1%
	Si	6	5,9%
AP VIH	No	102	100%
AP depresión	No	90	88,2%
	Si	12	11,8%
AP ansiedad	No	98	96,1%
	Si	4	3,9%
AP trastorno bipolar	No	101	99,0%
	Si	1	1,0%
Consumo de licor	No	68	66,7%
	Si	34	33,3%
Consumo de cigarrillo	No	87	85,3%
	Si	15	14,7%
Consumo de cannabis	No	99	97,1%
	Si	3	2,9%

7.2 Caracterización de la infección por Chikungunya

Se detectó que el 75,5% de las personas presentaron reumatismo subagudo tras la infección con CHIKV, siendo los síntomas más frecuentes dolor articular (74,5%), edema articular (31,4%), y rigidez articular (29,4%); la mediana de articulaciones comprometidas fue de 6, en un rango desde 1 hasta 18 con rango intercuartílico (RQ) de 8.

La enfermedad crónica por CHIKV (reumatismo inflamatorio crónico), se presentó en el 59,8% de los valorados, y los síntomas más frecuentemente reportados fueron dolor articular crónico (57,8%), edema articular crónico (33,3%) y rigidez articular crónica (32,4%); la mediana de articulaciones comprometidas fue de 6, en un rango desde 1 hasta 18, con RQ de 7,5.

En la tabla 3, se detalla la distribución de las variables sociodemográficas y clínicas entre las personas con y sin enfermedad crónica post CHIKV. Las diferencias fueron estadísticamente significativas para género, edad, lugar de procedencia y consumo de marihuana.

Tabla 3. Características sociodemográficas y clínicas de la población, discriminadas por la presencia de enfermedad crónica post CHIKV

Variables de la población		Sin enfermedad crónica post CHIKV		Con enfermedad crónica post CHIKV		p
		n	%	n	%	
Género	Hombre	19	57,6%	14	42,4%	0,01
	Mujer	22	31,9%	47	68,1%	
Edad	Media (DE)	38,8 (15,23)		46,62 (11,55)		0,004
Trabajo	No	21	46,7%	24	53,3%	0,23
	Si	20	35,1%	37	64,9%	
Escolaridad	Ninguna	2	16,7%	10	83,3%	0,21
	Primaria	14	35,0%	26	65,0%	
	Bachillerato	17	53,1%	15	46,9%	
	Técnico	3	37,5%	5	62,5%	
	Universitaria	5	50,0%	5	50,0%	
Afiliación al SGSSS	Subsidiado	22	35,5%	40	64,5%	0,22
	Contributivo	19	47,5%	21	52,5%	
Procedencia	Rural	10	83,3%	2	16,7%	<0,01
	Urbana	31	34,4%	59	65,6%	
AP HTA	No	36	43,4%	47	56,6%	0,17
	Si	5	26,3%	14	73,7%	
AP diabetes	No	35	38,0%	57	62,0%	0,32
	Si	5	55,6%	4	44,4%	
AP enfermedad reumatológica	No	40	39,6%	61	60,4%	0,22
	Si	1	100%	0	0%	
AP artrosis	No	39	40,6%	57	59,4%	0,72
	Si	2	33,3%	4	66,7%	
AP depresión	No	39	43,3%	51	56,7%	0,07
	Si	2	16,7%	10	83,3%	
AP ansiedad	No	41	41,8%	57	58,2%	0,09
	Si	0	0%	4	100%	
AP trastorno bipolar	No	41	40,6%	60	59,4%	0,41
	Si	0	0%	1	100%	

Consumo de licor	No	26	38,2%	42	61,8%	0,56
	Si	15	44,1%	19	55,9%	
Consumo de cigarrillo	No	37	42,5%	50	57,5%	0,24
	Si	4	26,7%	11	73,3%	
Consumo de cannabis	No	38	38,4%	61	61,6%	0,03
	Si	3	100%	0	0%	

AP: antecedente personal, HTA: hipertensión arterial, SGSSS: Sistema General de Seguridad Social en Salud

Haber tenido enfermedad reumática subaguda se asoció con la aparición de reumatismo crónico ($p < 0,01$), como se aprecia en la tabla 4. La cantidad de articulaciones comprometidas en el reumatismo subagudo fue mayor, de forma estadísticamente significativa ($p = 0,01$), en quienes posteriormente presentaron enfermedad crónica (mediana 8, RQ 8) que en quienes no la desarrollaron (mediana 4, RQ 6).

Tabla 4. Asociación de la enfermedad subaguda post CHIKV con el desarrollo de enfermedad crónica post CHIKV en la población estudiada

		Enfermedad subaguda post CHIKV				Total	p
		No	%	Si	%		
Enfermedad crónica post CHIKV	No	25	61,0	16	39,0	41	<0,001
	Si	0	0%	61	100%	61	

Respecto a los síntomas que se presentaron en la fase subaguda de la enfermedad, el dolor articular se relacionó estadísticamente con la posterior aparición de enfermedad crónica post CHIKV. Las manifestaciones de rigidez articular y edema articular no se asociaron con la presencia de enfermedad crónica en la población de estudio, como se muestra en la tabla 5.

Tabla 5. Relación entre la presencia de síntomas en la enfermedad subaguda post CHIKV y la presencia de enfermedad crónica post CHIKV.

Síntomas subagudos post CHIKV	Enfermedad crónica post CHIKV						p
		No	%	Si	%	Total	
Dolor articular	No	1	100	0	0	1	0,049
	Si	15	19,74	61	80,26	76	
Rigidez articular	No	8	17,02	39	82,98	47	0,39
	Si	8	26,67	22	73,33	30	
Edema articular	No	9	20,00	36	80,00	45	0,84
	Si	7	21,88	25	78,13	32	

7.3 Calidad de sueño y enfermedad crónica post CHIKV

La evaluación de la calidad de sueño se realizó con el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh, como quedó descrito en la metodología. Se realizó la prueba de alfa de Cronbach del instrumento con los datos registrados en esta investigación, obteniendo un resultado de 0,771.

Respecto al patrón de sueño de los participantes se encontró que la mediana de hora para dormir es a las 22:00 horas (RQ 2 horas), la mediana de tiempo para quedarse dormido es de 15 minutos (RQ 20,5 minutos), la mediana de hora para despertar fue a las 5:00 horas (RQ 1 hora) y la mediana de tiempo de sueño fue de 7 horas (RQ 2 horas).

El 48% de la población estudiada tenía una buena calidad de sueño según el instrumento utilizado. En los análisis bivariados no hubo asociación entre la calidad de sueño y el género, la procedencia, la vinculación laboral, la escolaridad, el estrato socioeconómico, o la presencia de antecedentes médicos de hipertensión arterial, diabetes, enfermedad reumatológica, enfermedad cardiovascular, artropatía

crónica, trastorno de ansiedad, trastorno bipolar, consumo de sustancias (licor, cigarrillo, cannabis). La afiliación al sistema general de seguridad social en salud en el régimen contributivo y la menor edad de los participantes fueron las únicas variables relacionadas con adecuada calidad de sueño (ver tabla 6).

Tabla 6. Calidad de sueño y su relación con variables sociodemográficas y clínicas de la población.

Variables del estudio		Calidad de sueño		P
		Buena	Mala	
Género	Hombre	19	14	0,18
	Mujer	30	39	
Edad (media)		39,12	47,51	<0,01
Procedencia	Urbana	44	46	0,63
	Rural	5	7	
Afiliación al SGSSS	Subsidiado	23	39	<0,01
	Contributivo	26	14	
AP HTA	Si	6	13	0,11
	No	43	40	
AP diabetes	Si	6	3	0,24
	No	43	50	
AP enfermedad reumatológica	Si	0	1	0,33
	No	49	52	
AP ECV	Si	49	53	
AP artropatía	Si	1	5	0,13
	No	48	88	
AP VIH	No	49	53	
AP depresión	Si	5	7	0,63
	No	44	46	
AP ansiedad	Si	3	1	0,27
	No	46	52	
AP trastorno bipolar	Si	1	0	0,296
	No	53	0	
Consumo de licor	Si	17	17	0,77

	No	36	17	
<i>Consumo de cigarrillo</i>	Si	6	9	0,5
	No	43	44	
<i>Consumo de cannabis</i>	Si	2	1	0,51
	No	47	52	

Al comparar los pacientes que presentaron enfermedad crónica post CHKV con quienes no la presentaron se encontró que tienen una hora similar para acostarse, se demoran más tiempo en quedarse dormidos, se despiertan más temprano ($p=0,02$), y tienen menor tiempo de sueño ($p<0,01$), como se aprecia en la tabla 7.

Tabla 7. Comparación de los patrones de sueño entre los pacientes con y sin enfermedad crónica post CHKV.

Patrones de sueño	Sin enfermedad crónica post CHIKV		Con enfermedad crónica post CHIKV		p*
	Mediana	RQ	Mediana	RQ	
Hora para irse a dormir (hora)	22	2	22	2	0,99
Tiempo para dormirse (minutos)	10	10	20	55	0,14
Hora para despertar (hora)	6	1	5	1	0,02
Tiempo de sueño (horas)	7	3	7	1,75	<0,01

*El resultado de la p hace referencia a la prueba de U de Mann Whitney al tratarse de datos con distribución no normal según prueba de Kolmogórov-Smirnov.

En la tabla 8 se comparan las medianas de los componentes del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh entre las personas con y sin enfermedad crónica post CHIKV. Quienes desarrollaron la afección crónica tuvieron mayores puntajes (que indican peor calidad de sueño), con diferencias estadísticamente significativas para calidad de sueño, latencia del sueño, duración del sueño, eficiencia del sueño, y disfunción diurna.

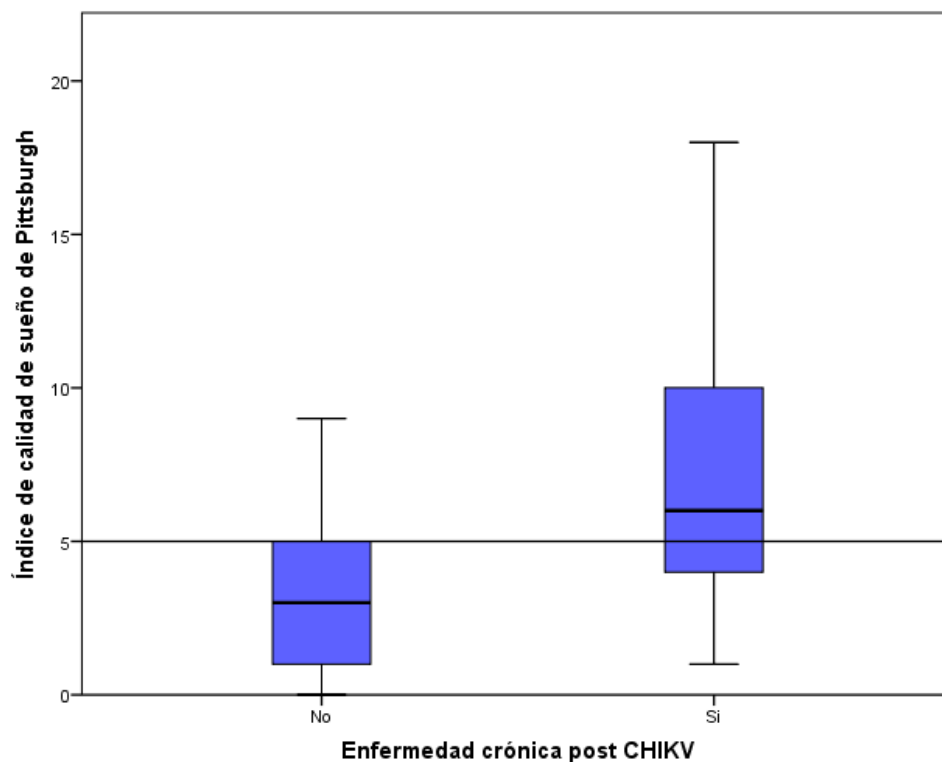
Tabla 8. Comparación de medianas y RQ en los componentes del ICSP entre quienes no presentaron enfermedad crónica post CHIKV y quienes sí lo hicieron.

Componente del ICSP	Sin enfermedad crónica post CHIKV		Con enfermedad crónica post CHIKV		p*
	Mediana	RQ	Mediana	RQ	
Calidad del sueño	0	1	1	2	<0,001
Latencia del sueño	0	1	1	3	0,010
Duración total del sueño	1	2	2	1,5	<0,001
Eficiencia habitual del sueño	0	0	0	0	0,028
Perturbaciones del sueño	1	1	1	0,5	0,001
Uso de medicación para dormir	0	0	0	0	0,15
Disfunción diurna	0	0	1	2	0,001

*El resultado de la p hace referencia a la prueba de U de Mann Whitney al tratarse de datos con distribución no normal según prueba de Kolmogórov-Smirnov.

En cuanto a calidad de sueño y la presencia de enfermedad crónica post CHIKV se encontró asociación entre esta condición tienen y mala calidad de sueño ($p < 0,01$) en la prueba de chi cuadrado. Además, el puntaje del índice de calidad de sueño fue mayor (peor calidad de sueño) de forma estadísticamente significativa en los pacientes con enfermedad crónica ($p < 0,01$) según la prueba de U de Mann Whitney. En la gráfica 3 se muestra la comparación de los datos entre ambos grupos.

Gráfica 3. Diagrama de caja y bigotes del índice de calidad de sueño en los participantes sin y con enfermedad crónica post CHIKV



*La línea en 5 hace referencia al punto de corte del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh para determinar una buena o mala calidad de sueño.

7.4 Intensidad de fatiga y enfermedad crónica post chikungunya

La medición de fatiga se realizó mediante la Escala de Intensidad de Fatiga, descrita en la metodología del presente trabajo. Se calculó el alfa de Cronbach del instrumento con los datos de esta investigación, obteniendo un resultado de 0,850.

La escala de medición de intensidad de fatiga tuvo una mediana en la población de 36,5 (RQ 55,6) con un valor mínimo de 14,3 y máximo de 100 en la escala estandarizada. Al comparar la intensidad de fatiga con las variables sociodemográficas y clínicas de los participantes, se encontró que solo hay diferencia estadísticamente significativa en cuanto al género, teniendo las mujeres mayor puntuación en dicha escala ($p=0,01$), como puede apreciarse en la tabla 9.

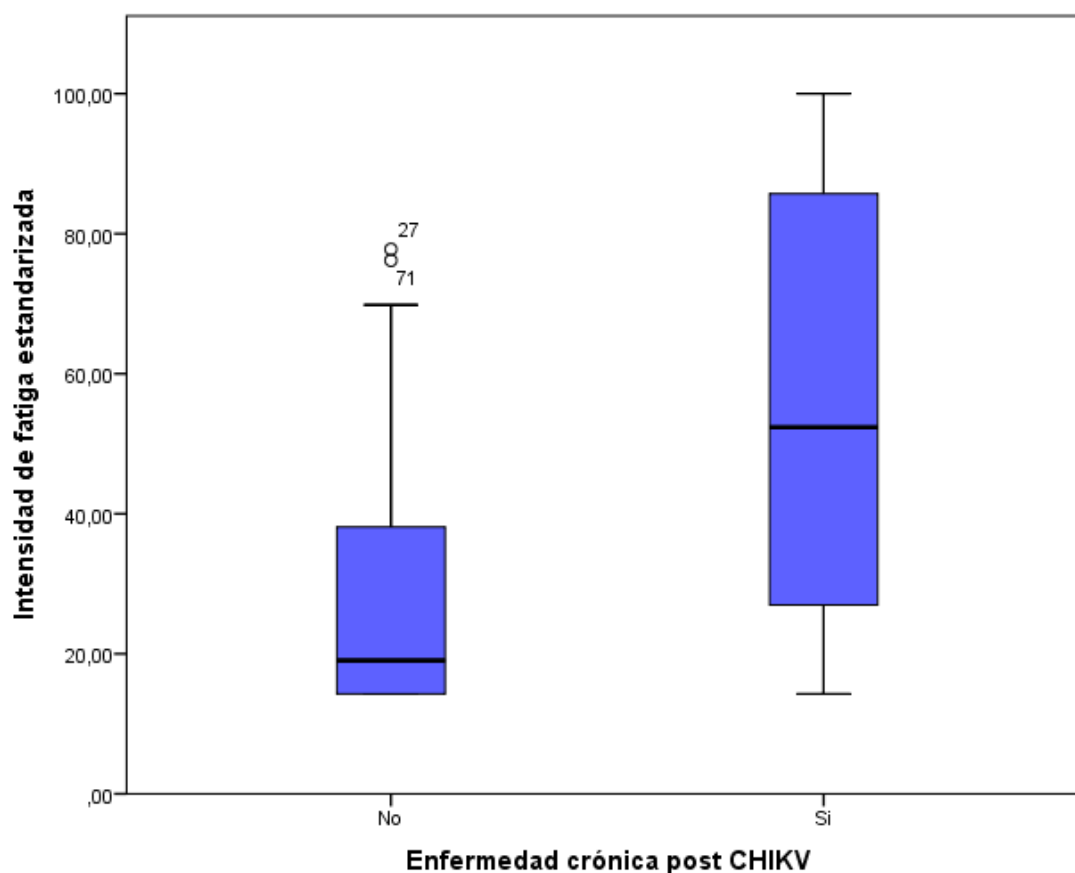
Tabla 9. Intensidad de fatiga y su asociación con variables sociodemográficas y clínicas de la población.

Variables del estudio		Mediana intensidad de fatiga	RQ	P
Sexo	Hombre	25,39	36,50	0,01
	Mujer	44,44	30,15	
Vinculación laboral	Si	42,85	47,61	0,61
	No	28,57	57,93	
Procedencia	Urbana	38,89	57,54	0,58
	Rural	31,74	19,84	
Afiliación al SGSSS	Subsidiado	43,65	59,52	0,16
	Contributivo	30,95	35,31	
AP HTA	Si	42,86	65,08	0,33
	No	34,92	46,03	
AP diabetes	Si	26,98	26,98	0,27
	No	39,68	56,34	
AP enfermedad reumatológica	Si	61,90	0	0,58
	No	34,92	55,55	
AP ECV	No	36,50	55,55	
AP artropatía	Si	37,30	71.03	0,53
	No	36.51	55.16	
AP VIH	No	36,50	55,55	
AP depresión	Si	34.92	63.49	0,77
	No	36.51	54.37	
AP ansiedad	Si	37.30	57.54	0,51
	No	36.51	55.56	
AP trastorno bipolar	Si	33.33	0.00	0,96
	No	38.10	55.56	
Consumo de licor	Si	30.16	50.40	0,06
	No	41.27	54.76	
Consumo de cigarrillo	Si	34.92	63.49	0,90
	No	38.10	55.56	
Consumo de cannabis	Si	15.87		0,23
	No	38.10	55.56	

*El resultado de la p hace referencia a la prueba de U de Mann Whitney al tratarse de datos con distribución no normal según prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Cuando se realizó la comparación de la intensidad de fatiga con la presencia de enfermedad crónica post CHIKV se encontró que los puntajes fueron mayores en quienes sí lo presentaron ($p < 0,01$). Estos resultados pueden apreciarse en la gráfica 4.

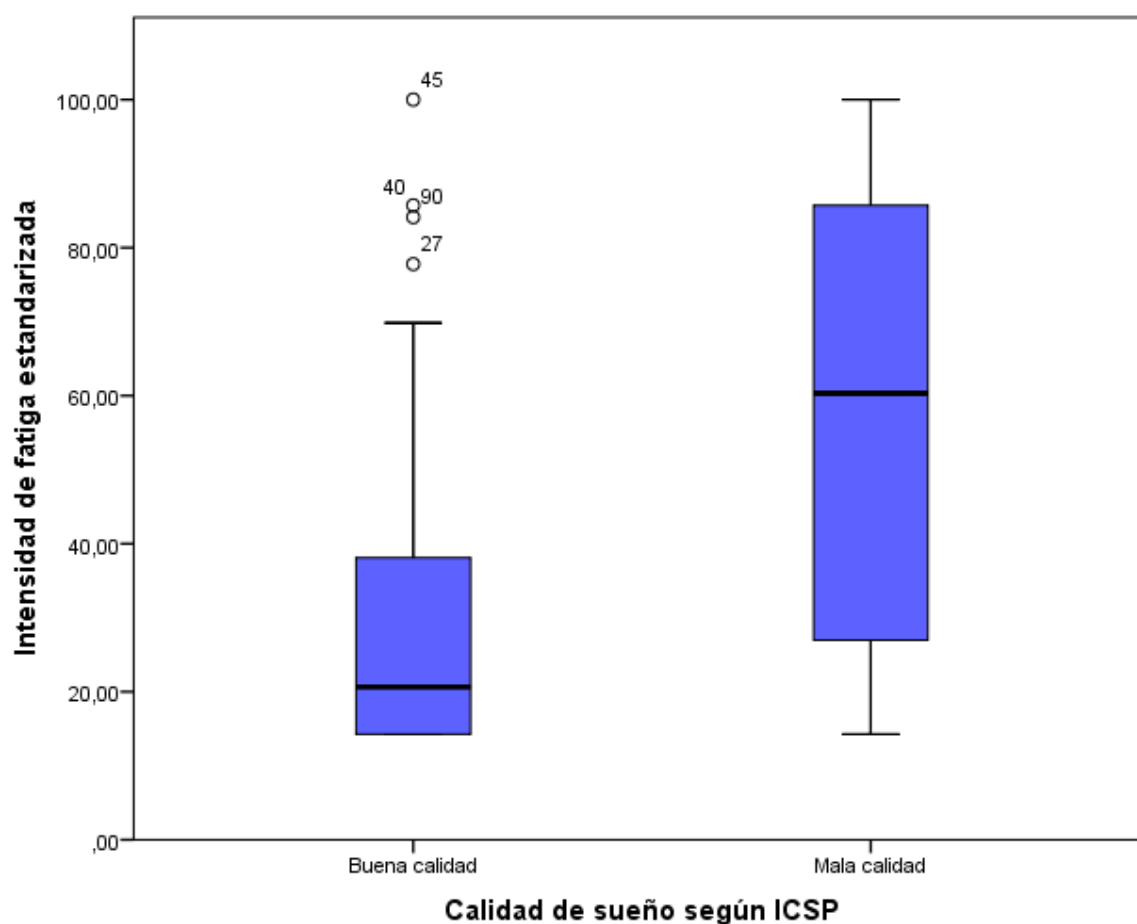
Gráfica 4. Diagrama de caja y bigotes de la intensidad de fatiga en los participantes sin y con enfermedad crónica post CHIKV



*Se utilizó la prueba de U de Mann Whitney al tratarse de datos con distribución no normal según prueba de Kolmogórov-Smirnov

Se hizo una comparación entre los puntajes de intensidad de fatiga de los participantes y los resultados obtenidos con el índice de calidad de sueño de Pittsburgh, en la cual se encontró que quienes tenían “mala calidad” de sueño tenían puntajes mayores en la intensidad de fatiga ($p < 0,01$), como se muestra en la gráfica 5.

Gráfica 5. Diagrama de caja y bigotes de la intensidad de fatiga en los participantes con buena y mala calidad de sueño según el ICSP



*Se utilizó la prueba de U de Mann Whitney al tratarse de datos con distribución no normal según prueba de Kolmogórov-Smirnov

8. DISCUSIÓN

De acuerdo con la revisión de la literatura, este es el primer estudio en explorar y encontrar disminución de la calidad de sueño y aumento en la fatiga en pacientes con enfermedad crónica post CHKV, comparándolos con pacientes infectados sin clínica de la enfermedad crónica y evaluados con instrumentos estandarizados. Además, es uno de los pocos estudios disponibles en la región de las Américas de seguimiento a 2 años de pacientes con CHKV.

La prevalencia de enfermedad crónica post CHKV de los participantes del estudio fue superior a la reportada en otros estudios (Hua & Combe, 2017; Rodríguez-Morales et al., 2016). De igual forma, se encontró que la presencia de enfermedad subaguda por CHKV, la artralgia en esta fase y la mayor cantidad de articulaciones comprometidas en la fase aguda, se asociaron con la aparición de enfermedad crónica post CHKV.

Esta alta prevalencia respecto a otros estudios puede deberse a variaciones en la población, ya que es uno de los pocos estudios realizados en américa latina y el caribe con este tiempo de evaluación posterior a la infección por CHIKV. No obstante, estos resultados hacen necesario considerar un sesgo debido al proceso de selección de pacientes, pues no se logró contactar a todos los potenciales participantes del estudio, ya que se trata de una población migratoria debido a las características inherentes a la economía del municipio. Por otro lado, se puede considerar que la presencia de síntomas en los pacientes los motiva a seguir en controles y asistir a valoraciones investigativas.

En la población del presente trabajo, se encontró que aquellos que presentaron reumatismo crónico presentaron menor calidad de sueño. El análisis por componentes del instrumento utilizado evidenció peor resultado en aquellos que desarrollaron enfermedad crónica en cuanto a calidad del sueño, latencia del sueño,

eficiencia del sueño, necesidad de uso de medicamentos para dormir e hipersomnia al día siguiente.

En la literatura se describe que entre el 33 y el 50% de la población adulta presenta síntomas relacionados con el sueño, y los factores de riesgo consistentes para un trastorno de sueño incluyen mayor edad, el sexo femenino, los trastornos comórbidos (médicos, psiquiátricos y el uso de sustancias), el trabajo por turnos y posiblemente el desempleo y un nivel socioeconómico más bajo. Adicionalmente, los pacientes con afecciones médicas y psiquiátricas comórbidas tienen un riesgo particularmente mayor, encontrándose prevalencias de insomnio tan altas como del 50 al 75% (Schutte-Rodin, Broch, Buysse, Dorsey, & Sateia, 2008).

Si bien la prevalencia de las alteraciones del sueño en la población estudiada es alta, no hay datos sobre la calidad de sueño premórbido en estos pacientes. No obstante, la peor calidad de sueño fue encontrada en el grupo con enfermedad crónica post CHIKV, lo cual se podría relacionar con la mayor prevalencia de alteraciones en el sueño de los pacientes con comorbilidades en comparación con la población general. Este dato podría proporcionar información importante para los médicos que trabajan con personas con trastornos del sueño.

Dado que no hay estudios que evalúen la calidad de sueño en pacientes post infección con CHIKV, se podría tomar como modelo a los estudios realizados en pacientes con artritis reumatoide (AR). Este paralelo se hace dado que diferentes estudios han encontrado similitudes entre la enfermedad crónica post CHIKV y la artritis reumatoide en cuanto a sus características clínicas, mecanismos fisiopatológicos, expresión de citocinas y patrón de respuesta a algunos medicamentos (Amaral, Bilsborrow, & Schoen, 2019).

Se ha encontrado que la AR se asocia con mala calidad de sueño (Janiszewski Goes, Busatto Reis, Silva, Kahlow, & Skare, 2017; Sangle, Tench, & D'Cruz, 2015) y alteraciones en la duración del tiempo de sueño, tanto disminución como aumento

(Kim et al., 2016). En pacientes con AR la mala calidad de sueño se asocia con la presencia de síntomas depresivos (Janiszewski Goes et al., 2017), que es otra de las manifestaciones neuropsiquiátricas descritas en pacientes con enfermedad crónica post CHKV (Meneses-Quintero & Ocampo-Serna, 2017).

La mala calidad de sueño y la presencia de dolor parecen ser, por lo menos en parte, responsables de una disminución en la calidad de vida de los pacientes con AR (Guo et al., 2016; Purabdollah, Lakdizaji, Rahmani, Hajalilu, & Ansarin, 2015), consecuencia que también se ha descrito en pacientes con enfermedad crónica post CHKV (Meneses-Quintero & Ocampo-Serna, 2017).

En pacientes con AR tratados con medicamentos anti TNF α se ha encontrado que a pesar de no tener disminución en los niveles de marcadores de actividad de la enfermedad, si hubo una mejoría en la calidad de sueño (Karatat et al., 2017). Teniendo en cuenta esto, podría plantearse que esta alteración está directamente relacionada con los mecanismos inflamatorios de la AR, especialmente con los niveles de FNT α y la interleucina 1.

Dadas las similitudes fisiopatológicas declaradas entre la enfermedad crónica post CHKV y la AR halladas en la literatura, es posible que la alteración en la calidad de sueño encontrada en este estudio, tenga una génesis similar, más aun teniendo en cuenta que dichos mediadores inflamatorios están involucrados en la cronificación de esta condición (Rodríguez-Morales et al., 2018).

En cuanto al análisis de la fatiga, en este trabajo se encontró que la intensidad fue mayor para las personas que desarrollaron enfermedad crónica post CHIKV. Un hallazgo similar se describió en un estudio realizado en pacientes con enfermedad crónica post CHKV tras 2 años de seguimiento en la Isla de la Reunión (archipiélago francés en el océano Índico), quienes tuvieron mayor prevalencia de fatiga crónica idiopática y enfermedad similar al síndrome de fatiga crónica (Duvignaud et al., 2018).

Sin embargo, en dicho estudio se compararon pacientes con CHKV y personas sin la enfermedad (Duvignaud et al., 2018), mientras que en este trabajo el total de la población estudiada tenía diagnóstico serológico de infección por el virus, un factor que permite asociar de una forma más directa la aparición de fatiga con la cronificación de la enfermedad.

Al retomar el paralelo establecido con la AR, hay revisiones que describen mayor prevalencia de fatiga en personas con esta enfermedad y su presencia se asocia con disminución de la calidad de vida en los pacientes (Katz, 2017). El hecho que la fatiga se asocie no solo con AR sino con otras enfermedades reumatológicas (como lupus eritematoso, espondilitis anquilosante y fibromialgia) da indicios de un componente inmunológico y proinflamatorio en su génesis (Khallaf et al., 2019), pero los estudios que han procurado describir las citocinas responsables dan resultados poco consistentes (Mensah, Bansal, Ford, & Cambridge, 2017).

Una revisión sistemática de la literatura encontró diversos factores relacionados con el desarrollo de fatiga en personas con AR, dentro de los cuales se destacan aspectos relacionados con la enfermedad como la presencia de dolor, el funcionamiento físico (calidad de sueño, alteraciones de sueño, escalas de salud global y grado de discapacidad), funcionamiento emocional y cognitivo (depresión, ansiedad, la autopercepción de funcionalidad), aspectos sociales y ambientales (eventos interpersonales, apoyo social) y el sexo femenino (Nikolaus, Bode, Taal, & van de Laar, 2013).

Con lo anterior se puede inferir que la fatiga aparece como el resultado de la interacción de múltiples variables biológicas, personales y medioambientales. Esto ayuda a comprender el hallazgo de mayor intensidad de fatiga en las mujeres y quienes tenían antecedente de consumo de licor reportado en este estudio.

Quienes tuvieron mala calidad de sueño, presentaron mayor intensidad de fatiga. Este hallazgo se relaciona con los estudios realizados en pacientes con AR, en quienes las alteraciones del sueño no solo se relacionan con incremento en la fatiga, sino también con la actividad de la enfermedad (Austad, Kvien, Olsen, & Uhlig, 2017; Hammam et al., 2018).

Un factor importante a considerar en cuanto a la presencia de fatiga en pacientes con AR es que es de difícil manejo, ya que los medicamentos específicos para la enfermedad tienen un efecto mínimo sobre este síntoma, mientras que las intervenciones que han demostrado ser más eficaces se enfocan en aumentar la actividad física, además de las terapias cognitivo conductuales (Katz, 2017). Esto podría ser de utilidad para futuras intervenciones a realizar en los pacientes con enfermedad crónica post CHKV, para quienes las opciones de manejo son aún más restringidas.

Es necesario declarar que haber tenido una participación del 35% de la población que inicialmente se pretendía constituye un sesgo de selección, algo que obstaculiza la generalización de los hallazgos del estudio. Esto se debió a la dificultad para contactar los pacientes 2 años después de la infección, ya que en muchas ocasiones habían cambiado de número telefónico y lugar de residencia. Para disminuir este factor, se realizó una búsqueda hasta la dirección registrada en la base de datos del Hospital de La Virginia, lo que permitió ampliar la población de estudio en comparación con los realizados anteriormente en el mismo grupo de personas (Meneses-Quintero & Ocampo-Serna, 2017).

Si bien el instrumento utilizado para la medición de la intensidad de fatiga se encuentra validado y ha sido utilizado en contextos clínicos e investigativos, no hay un consenso sobre el uso de herramientas para la medición de este síntoma en pacientes con AR (Nikolaus et al., 2013), y menos con enfermedad crónica post

CHKV, lo cual hace difícil una comparación directa de los resultados obtenidos con otras investigaciones.

Los resultados de este estudio permiten identificar la asociación epidemiológica entre la enfermedad crónica post CHKV con alteraciones en la calidad de sueño y la intensidad de fatiga. Para los modelos explicativos del fenómeno, fue necesario recurrir a las similitudes fisiopatológicas y clínicas descritas en otros estudios, entre esta condición con la AR. Un siguiente paso necesario será realizar una medición de los factores inmunológicos e inflamatorios encontrados en pacientes con enfermedad crónica post CHKV y su relación con la presencia de manifestaciones neuropsiquiátricas como ansiedad, depresión, calidad de sueño y fatiga.

Dentro de la atención específica en salud mental, hay diversas estrategias que podrían ser utilizadas en las personas con enfermedad crónica post CHKV. La identificación de síntomas de ansiedad y depresión debería guiar a un manejo de dichas condiciones. Las intervenciones farmacológicas y la implementación de estrategias en terapia psicológica podrían ayudar a mejorar la calidad de sueño, a disminuir la fatiga y a obtener mejores recursos para gestionar las emociones asociadas a la enfermedad. Esto con el objetivo de impactar positivamente en la calidad de vida de los pacientes y modificar el curso natural de su enfermedad.

9. CONCLUSIONES

- La prevalencia encontrada de enfermedad crónica post CHKV fue superior a la reportada en otros estudios, dato que debe ser tomado con cautela debido al sesgo de selección declarado.
- La enfermedad crónica post CHKV se asoció con menores puntajes de calidad de sueño, comparado con quienes no desarrollaron enfermedad crónica. Las variables más afectadas fueron el tiempo para conciliar el sueño, el tiempo total de sueño y la hora para despertar (más temprano).
- La intensidad de fatiga fue mayor para las personas que desarrollaron enfermedad crónica post CHKV.
- El presente estudio aporta al conocimiento sobre la presencia de manifestaciones neuropsiquiátricas en las enfermedades virales emergentes. Sin embargo, estas consecuencias apenas comienzan a ser identificadas y reportadas en la literatura, por lo que existe limitación para comparar los resultados obtenidos.
- Se dificulta la generalización de los hallazgos del estudio dado a la limitación para contactar al 100% de población.

10.RECOMENDACIONES

- En las enfermedades transmitidas por vectores existen factores locativos que favorecen su aparición y mantenimiento. Dado que el CHKV es transmitido por el *Aedes aegypti*, las campañas de prevención de estas enfermedades deben mantenerse y fortalecerse.
- El modelo de intervención integral en esta población deberá incluir medidas de promoción y prevención en salud mental. La comunidad y sus líderes deberán tener un rol fundamental para el control de enfermedades transmitidas por vectores y en la promoción de conductas adecuadas para la salud mental.
- Se recomiendan intervenciones que propendan por la conservación y mejoría de los patrones y comportamientos asociados al sueño (como las medidas de higiene del sueño) y otros hábitos de vida saludables, para disminuir el impacto de las posibles secuelas posterior a la infección por CHIKV.
- Es importante sensibilizar a la comunidad y el personal de salud sobre la potencial aparición de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con enfermedad crónica post CHIKV, para mejorar su identificación y encaminar a un manejo multidisciplinario.

11. BIBLIOGRAFÍA

- Alcaldía de La Virginia Risaralda. (2018, marzo 16 de 2018). Nuestro municipio. Retrieved from <http://www.lavirginia-risaralda.gov.co/municipio/nuestro-municipio>
- Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A. J., Funovits, J., Felson, D. T., Bingham, C. O., . . . Cohen, M. D. (2010). 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis & Rheumatology*, 62(9), 2569-2581.
- Alvarez, G. G., & Ayas, N. T. (2004). The impact of daily sleep duration on health: a review of the literature. *Progress in cardiovascular nursing*, 19(2), 56-59.
- Amaral, J. K., Bilsborrow, J. B., & Schoen, R. T. (2019). Chronic chikungunya arthritis and rheumatoid arthritis: what they have in common. *The American Journal of Medicine*.
- An, W., Ge, N., Cao, Y., Sun, J., & Jin, X. (2017). Recent progress on chikungunya virus research. *Virologica Sinica*, 32(6), 441-453.
- Austad, C., Kvien, T., Olsen, I., & Uhlig, T. (2017). Sleep disturbance in patients with rheumatoid arthritis is related to fatigue, disease activity, and other patient-reported outcomes. *Scandinavian journal of rheumatology*, 46(2), 95-103.
- Bashyam, S., Gogia, A., Kakar, A., & Byotra, S. (2019). Chikungunya infection—past to future. *Current Medicine Research and Practice*, 9(2), 58-64.
- Bhatia, M., GAuTAM, P., & JHAnJee, A. (2015). Psychiatric morbidity in patients with chikungunya fever: first report from India. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 9(10), VC01.
- Bhatia, M. S., Gautam, P., & Jhanjee, A. (2015). Psychiatric Morbidity in Patients with Chikungunya Fever: First Report from India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*, 9, VC01-VC03. doi:10.7860/JCDR/2015/14569.6586
- Burt, F. J., Chen, W., Miner, J. J., Lenschow, D. J., Merits, A., Schnettler, E., . . . Herrero, L. J. (2017). Chikungunya virus: an update on the biology and pathogenesis of this emerging pathogen. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(4), e107-e117.
- Buyse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*, 28(2), 193-213.
- Bynum, W. (2010). Experimenting with fire: giving malaria. *The Lancet*, 376(9752), 1534-1535.
- Cardona-Ospina, J. A., Henao-SanMartin, V., Paniz-Mondolfi, A. E., & Rodríguez-Morales, A. J. (2015). Mortality and fatality due to Chikungunya virus infection in Colombia. *Journal of Clinical Virology*, 70, 14-15. doi:10.1016/j.jcv.2015.07.001
- Cheatle, M. D., Foster, S., Pinkett, A., Lesneski, M., Qu, D., & Dhingra, L. (2016). Assessing and managing sleep disturbance in patients with chronic pain. *Anesthesiology clinics*, 34(2), 379-393.
- Chopra, A., Anuradha, V., Ghorpade, R., & Saluja, M. (2012). Acute Chikungunya and persistent musculoskeletal pain following the 2006 Indian epidemic: a 2-year prospective rural community study. *Epidemiology & Infection*, 140(5), 842-850.
- Clouet-Huerta, D., Alfaro-Tolosa, P., & Rodríguez-Morales, A. J. (2014). Chikungunya en las Américas: Preparación, vigilancia y alerta en Chile. *Revista chilena de infectología*, 31, 761-762. doi:10.4067/S0716-10182014000600022
- de Sanidad, S. T., de Castilla, B. S.-J., & Soria, L. (1997). Propiedades clinimétricas de la versión castellana del cuestionario de Pittsburgh. *Vigilia-sueño*, 9(2), 81-94.

- Diallo, M., Thonnon, J., Traore-Lamizana, M., & Fontenille, D. (1999). Vectors of Chikungunya virus in Senegal: current data and transmission cycles. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 60(2), 281-286.
- Dijk, D.-J., & Landolt, H.-P. (2019). Sleep physiology, circadian rhythms, waking performance and the development of sleep-wake therapeutics. *Sleep-Wake Neurobiology and Pharmacology*, 441-481.
- Dinges, D. F., Douglas, S. D., Zaug, L., Campbell, D. E., McMann, J. M., Whitehouse, W. G., . . . Orne, M. T. (1994). Leukocytosis and natural killer cell function parallel neurobehavioral fatigue induced by 64 hours of sleep deprivation. *Journal of Clinical Investigation*, 93(5), 1930.
- Duvignaud, A., Fianu, A., Bertolotti, A., Jaubert, J., Michault, A., Poubeau, P., . . . Favier, F. (2018). Rheumatism and chronic fatigue, the two facets of post-chikungunya disease: the TELECHIK cohort study on Reunion island. *Epidemiology & Infection*, 146(5), 633-641.
- Escobar-Córdoba, F., & Eslava-Schmalbach, J. (2005). Validación colombiana del índice de calidad de sueño de Pittsburgh. *Rev Neurol*, 40(3), 150-155.
- Finsterer, J., & Mahjoub, S. Z. (2014). Fatigue in healthy and diseased individuals. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®*, 31(5), 562-575.
- Ganesan, V. K., Duan, B., & Reid, S. P. (2017). Chikungunya virus: Pathophysiology, mechanism, and modeling. *Viruses*, 9(12), 368.
- Gérardin, P., Fianu, A., Malvy, D., Mussard, C., Boussaïd, K., Rollot, O., . . . Favier, F. (2011). Perceived morbidity and community burden after a Chikungunya outbreak: the TELECHIK survey, a population-based cohort study. *BMC medicine*, 9(1), 5.
- Goupil, B. A., & Mores, C. N. (2016). A Review of Chikungunya Virus-induced Arthralgia: Clinical Manifestations, Therapeutics, and Pathogenesis. *The Open Rheumatology Journal*, 10, 129-140. doi:10.2174/1874312901610010129
- Guo, G., Fu, T., Yin, R., Zhang, L., Zhang, Q., Xia, Y., . . . Gu, Z. (2016). Sleep quality in Chinese patients with rheumatoid arthritis: contributing factors and effects on health-related quality of life. *Health and Quality of life Outcomes*, 14(1), 151.
- Hackney, A. J., Klinedinst, N. J., Resnick, B., Renn, C., & Fiskum, G. (2019). A review and synthesis of correlates of fatigue in osteoarthritis. *International journal of orthopaedic and trauma nursing*.
- Halstead, S. B. (2015). Reappearance of chikungunya, formerly called dengue, in the Americas. *Emerging infectious diseases*, 21(4), 557.
- Hammam, N., Gamal, R. M., Rashed, A. M., Elfetoh, N. A., Mosad, E., & Khedr, E. M. (2018). Fatigue in Rheumatoid Arthritis Patients: Association With Sleep Quality, Mood Status, and Disease Activity. *Reumatologia clinica*.
- Hart, R. I., Ng, W. F., Newton, J. L., Hackett, K. L., Lee, R. P., & Thompson, B. (2017). What impact does written information about fatigue have on patients with autoimmune rheumatic diseases? Findings from a qualitative study. *Musculoskeletal care*, 15(3), 230-237.
- Hirshkowitz, M., Whiton, K., Albert, S. M., Alessi, C., Bruni, O., DonCarlos, L., . . . Kheirandish-Goza, L. (2015). National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep health*, 1(1), 40-43.
- Hjollund, N. H., Andersen, J. H., & Bech, P. (2007). Assessment of fatigue in chronic disease: a bibliographic study of fatigue measurement scales. *Health and Quality of life Outcomes*, 5(1), 12.
- Hua, C., & Combe, B. (2017). Chikungunya virus-associated disease. *Current rheumatology reports*, 19(11), 69.

- Instituto Nacional de Salud (2014). Informe final del evento Chiungunya, Colombia 2014. In D. Salas Botero (Ed.), (Vol. Versión 2, pp. 18). Bogotá, COL.
- Instituto Nacional de Salud (2015). Informe final del evento Chiungunya, Colombia 2015. In D. Salas Botero (Ed.), (Vol. Versión 2, pp. 19). Bogotá, COL.
- Instituto Nacional de Salud (2016). Informe del evento Chiungunya periodo epidemiológico XIII, Colombia 2015. In A. Pinilla Farías (Ed.), (Vol. Versión 2, pp. 18). Bogotá, COL.
- Instituto Nacional de Salud (2017). Informe del evento Chiungunya, Colombia 2017. In (Vol. Versión 3, pp. 18). Bogotá, COL.
- Instituto Nacional de Salud (2018). Vigilancia y análisis del riesgo en salud pública: Protocolo de vigilancia en salud pública Chikungunya. In (Vol. Versión 2). Bogotá, COL.
- Janiszewski Goes, A. C., Busatto Reis, L. A., Silva, M. B. G., Kahlow, B. S., & Skare, T. L. (2017). Rheumatoid arthritis and sleep quality. *Revista brasileira de reumatologia*, 57(4), 294-298.
- Kam, Y.-W., Lee, W. W., Simarmata, D., Harjanto, S., Teng, T.-S., Tolou, H., . . . Rénia, L. (2012). Longitudinal analysis of the human antibody response to Chikungunya virus infection: implications for serodiagnosis and vaccine development. *Journal of virology*, 86(23), 13005-13015.
- Karatas, G., Bal, A., Yuceege, M., Yalcin, E., Firat, H., Dulgeroglu, D., . . . Ardic, S. (2017). The evaluation of sleep quality and response to anti-tumor necrosis factor α therapy in rheumatoid arthritis patients. *Clinical rheumatology*, 36(1), 45-50.
- Katz, P. (2017). Fatigue in rheumatoid arthritis. *Current rheumatology reports*, 19(5), 25.
- Khallaf, M. K., AlSergany, M. A., El-Saadany, H. M., El-Hawa, M. A. A., & Ahmed, R. A. (2019). Assessment of fatigue and functional impairment in patients with rheumatic diseases. *The Egyptian Rheumatologist*.
- Kim, J.-H., Park, E.-C., Lee, K. S., Lee, Y., Shim, S., Kim, J., . . . Lee, S.-G. (2016). Association of sleep duration with rheumatoid arthritis in Korean adults: analysis of seven years of aggregated data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *BMJ open*, 6(12), e011420.
- Kline, C. (2013). Sleep quality. *Encyclopedia of behavioral medicine*, 1811-1813.
- Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., & Steinberg, A. D. (1989). The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of neurology*, 46(10), 1121-1123.
- Krutikov, M., & Manson, J. (2016). Chikungunya Virus Infection: An Update on Joint Manifestations and Management. *Rambam Maimonides Medical Journal*, 7. doi:10.5041/RMMJ.10260
- Kucharz, E. J., & Cebula-Byrska, I. (2012). Chikungunya fever. *European Journal of Internal Medicine*, 23, 325-329. doi:10.1016/j.ejim.2012.01.009
- Leparc-Goffart, I., Nougairede, A., Cassadou, S., Prat, C., & De Lamballerie, X. (2014). Chikungunya in the Americas. *The Lancet*, 383(9916), 514.
- Louati, K., & Berenbaum, F. (2015). Fatigue in chronic inflammation-a link to pain pathways. *Arthritis research & therapy*, 17(1), 254.
- Lumsden, W. (1955). An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika territory, in 1952-1953 II. General description and epidemiology. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 49(1), 33-57.
- Macerollo, A., & Martino, D. (2013). Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS): an evolving concept. *Tremor and other hyperkinetic movements*, 3.

- Marti-Carvajal, A., Ramon-Pardo, P., Javelle, E., Simon, F., Aldighieri, S., Horvath, H., . . . Reveiz, L. (2017). Interventions for treating patients with chikungunya virus infection-related rheumatic and musculoskeletal disorders: A systematic review. *PLoS ONE*, 12(6), e0179028.
- Matcham, F., Ali, S., Hotopf, M., & Chalder, T. (2015). Psychological correlates of fatigue in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Clinical psychology review*, 39, 16-29.
- Meneses-Quintero, O. M., & Ocampo-Serna, S. (2017). *Síntomas de depresión y ansiedad en una cohorte de pacientes con reumatismo inflamatorio crónico post – chikungunya, de la Virginia, Risaralda*. (Psiquiatra), Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira. (T616.8527 M543;6310000121763 F5839)
- Mensah, F. K. F., Bansal, A. S., Ford, B., & Cambridge, G. (2017). Chronic fatigue syndrome and the immune system: where are we now? *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 47(2), 131-138.
- Michalos, A. C. (2014). *Encyclopedia of quality of life and well-being research*: Springer Netherlands Dordrecht.
- Miner, J. J., Aw Yeang, H. X., Fox, J. M., Taffner, S., Malkova, O. N., Oh, S. T., . . . Yokoyama, W. M. (2015). Brief report: chikungunya viral arthritis in the United States: a mimic of seronegative rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 67(5), 1214-1220.
- Mollayeva, T., Thurairajah, P., Burton, K., Mollayeva, S., Shapiro, C. M., & Colantonio, A. (2016). The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: a systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine reviews*, 25, 52-73.
- Nikolaus, S., Bode, C., Taal, E., & van de Laar, M. A. (2013). Fatigue and factors related to fatigue in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Arthritis care & research*, 65(7), 1128-1146.
- Noret, M., Herrero, L., Rulli, N., Rolph, M., Smith, P. N., Li, R. W., . . . Mahalingam, S. (2012). Interleukin 6, RANKL, and Osteoprotegerin Expression by Chikungunya Virus-Infected Human Osteoblasts. *The Journal of infectious diseases*, 206(3), 455-457.
- Organización Panamericana de la Salud. (2011). Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. In: OPS Washington DC, EUA.
- Organización Panamericana de la Salud. (2015, octubre 23 de 2015). Número de casos reportados de fiebre chikungunya en las Américas, por país o territorio 2013-2014 casos acumulativos.
- Organización Panamericana de la Salud. (2016). Chikungunya. Retrieved from http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=343&Itemid=40931&lang=es
- Overman, C. L., Kool, M. B., Da Silva, J. A., & Geenen, R. (2016). The prevalence of severe fatigue in rheumatic diseases: an international study. *Clinical rheumatology*, 35(2), 409-415.
- Packer, T. L., Sauriol, A., & Brouwer, B. (1994). Fatigue secondary to chronic illness: postpolio syndrome, chronic fatigue syndrome, and multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 75(10), 1122-1126.
- Paul, B. J., Pannarkady, G., Moni, S. P., & Thachil, E. J. (2011). Clinical profile and long-term sequelae of Chikungunya fever. *Indian Journal of Rheumatology*, 6(1), 12-19.
- Penner, I.-K., & Paul, F. (2017). Fatigue as a symptom or comorbidity of neurological diseases. *Nature Reviews Neurology*, 13(11), 662.
- Pineda, C., Muñoz-Louis, R., Caballero-Urbe, C. V., & Viasus, D. (2016). Chikungunya in the region of the Americas. A challenge for rheumatologists and health care systems. *Clinical rheumatology*, 35(10), 2381-2385.
- Purabdollah, M., Lakdizaji, S., Rahmani, A., Hajalilu, M., & Ansarin, K. (2015). Relationship between sleep disorders, pain and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of caring sciences*, 4(3), 233.

- Ranjbaran, Z., Keefer, L., Stepanski, E., Farhadi, A., & Keshavarzian, A. (2007). The relevance of sleep abnormalities to chronic inflammatory conditions. *Inflammation Research*, 56(2), 51-57.
- Robinson, M. C. (1955). An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika territory, in 1952–1953. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 49(1), 28-32.
- Rodriguez-Morales, A. J., Bedoya-Arias, J. E., Ramírez-Jaramillo, V., Montoya-Arias, C. P., Guerrero-Matituy, E. A., & Cárdenas-Giraldo, E. V. (2016). Using geographic information system (GIS) to mapping and assess changes in transmission patterns of chikungunya fever in municipalities of the Coffee-Triangle region of Colombia during 2014-2015 outbreak: Implications for travel advice. *Travel medicine and infectious disease*, 14(1), 62.
- Rodriguez-Morales, A. J., Gil-Restrepo, A. F., Ramírez-Jaramillo, V., Montoya-Arias, C. P., Acevedo-Mendoza, W. F., Bedoya-Arias, J. E., . . . Castrillón-Spitia, J. D. (2016). Post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism: results from a retrospective follow-up study of 283 adult and child cases in La Virginia, Risaralda, Colombia. *F1000Research*, 5.
- Rodríguez-Morales, A. J., Hernández-Moncada, Á. M., Hoyos-Guapacha, K. L., Vargas-Zapata, S. L., Sánchez-Zapata, J. F., Mejia-Bernal, Y. V., . . . Gutiérrez-Segura, J. C. (2018). Potential relationships between chikungunya and depression: Solving the puzzle with key cytokines. *Cytokine*, 102, 161.
- Rodríguez-Morales, A. J., Cardona-Ospina, J. A., Fernanda Urbano-Garzón, S., & Sebastian Hurtado-Zapata, J. (2016). Prevalence of Post-Chikungunya Infection Chronic Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis care & research*, 68(12), 1849-1858.
- Ross, R. (1956). The Newala epidemic: III. The virus: isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic. *Epidemiology & Infection*, 54(2), 177-191.
- Rosti-Otajärvi, E., Hämäläinen, P., Wiksten, A., Hakkarainen, T., & Ruutiainen, J. (2017). Validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Finnish multiple sclerosis patients. *Brain and behavior*, 7(7), e00743.
- Rougeron, V., Sam, I.-C., Caron, M., Nkoghe, D., Leroy, E., & Roques, P. (2015). Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk. *Journal of Clinical Virology*, 64, 144-152.
- Sangle, S. R., Tench, C. M., & D'Cruz, D. P. (2015). Autoimmune rheumatic disease and sleep: a review. *Current opinion in pulmonary medicine*, 21(6), 553-556.
- Schilte, C., Staikovsky, F., Couderc, T., Madec, Y., Carpentier, F., Kassab, S., . . . Michault, A. (2013). Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: a 36-month prospective longitudinal study. *PLoS neglected tropical diseases*, 7(3), e2137.
- Schutte-Rodin, S., Broch, L., Buysse, D., Dorsey, C., & Sateia, M. (2008). Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *Journal of clinical sleep medicine*, 4(05), 487-504.
- Silva, L. A., & Dermody, T. S. (2017). Chikungunya virus: epidemiology, replication, disease mechanisms, and prospective intervention strategies. *The Journal of clinical investigation*, 127(3), 737-749.
- Soumahoro, M.-K., Gérardin, P., Boëlle, P.-Y., Perrau, J., Fianu, A., Pouchot, J., . . . Hanslik, T. (2009). Impact of Chikungunya Virus Infection on Health Status and Quality of Life: A Retrospective Cohort Study. *PLoS ONE*, 4. doi:10.1371/journal.pone.0007800
- Späth-Schwalbe, E., Hansen, K., Schmidt, F., Schrezenmeier, H., Marshall, L., Burger, K., . . . Born, J. (1998). Acute effects of recombinant human interleukin-6 on endocrine and central nervous sleep functions in healthy men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 83(5), 1573-1579.

- Stern, T., Fricchione, G., & Kontos, N. (2018). Beginnings: Psychosomatic Medicine and Consultation Psychiatry in the General Hospital. In *Massachusetts General Hospital Handbook of General Hospital Psychiatry* (7ma edición ed.). Massachusetts: Elsevier.
- Suhrbier, A. (2019). Rheumatic manifestations of chikungunya: emerging concepts and interventions. *Nature Reviews Rheumatology*, 1-15.
- Szady, P., Bączyk, G., & Kozłowska, K. (2017). Fatigue and sleep quality in rheumatoid arthritis patients during hospital admission. *Reumatologia*, 55(2), 65.
- Takahashi, S., Kapás, L., Fang, J., & Krueger, J. M. (1999). Somnogenic relationships between tumor necrosis factor and interleukin-1. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 276(4), R1132-R1140.
- Teng, T.-S., Kam, Y.-W., Lee, B., Hapuarachchi, H. C., Wimal, A., Ng, L.-C., & Ng, L. F. (2015). A systematic meta-analysis of immune signatures in patients with acute chikungunya virus infection. *The Journal of infectious diseases*, 211(12), 1925-1935.
- Thuillier, J., & Iglesias, M. J. A. (1981). *El nuevo rostro de la locura: una revolución en la psiquiatría*: Planeta.
- Troynikov, O., Watson, C., & Nawaz, N. (2018). Sleep environments and sleep physiology: A review. *Journal of thermal biology*.
- van Aalst, M., Nelen, C. M., Goorhuis, A., Stijns, C., & Grobusch, M. P. (2017). Long-term sequelae of chikungunya virus disease: A systematic review. *Travel medicine and infectious disease*, 15, 8-22.
- Vera-Polania, F., Cardona-Ospina, J. A., & Rodríguez-Morales, A. J. (2016). ¿Ausencia previa de circulación del virus de Chikungunya en Tuchín, Córdoba, Colombia? *Infectio*, 56-58. doi:10.1016/j.infect.2015.04.005
- Vilarrasa, B., AntonioBerrios, G. E., de Larrinoa Palacios, F., Vilarrasa, P. B., Berrios, G. E., & de Larrinoa Palacios, P. F. (2000). *Medición clínica en psiquiatría y psicología*: Masson.
- Vu, D. M., Jungkind, D., & LaBeaud, A. D. (2017). Chikungunya virus. *Clinics in laboratory medicine*, 37(2), 371-382.

12. ANEXO 1: MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN

En este consentimiento informado usted declara por escrito su libre voluntad de participar, luego de comprender en qué consiste la investigación de **“CALIDAD DEL SUEÑO E INTENSIDAD DE FATIGA EN PACIENTES CON REUMATISMO INFLAMATORIO CRÓNICO POST-CHIKUNGUNYA A 2 AÑOS DE SEGUIMIENTO EN LA VIRGINIA, RISARALDA (COLOMBIA)”** adelantada por el Grupo de investigación Salud Pública e Infección de la Universidad Tecnológica de Pereira en conjunto con la ESE Hospital San Pedro y San Pablo de La Virginia. Le solicitamos colaborar de la manera más honesta y completa posible.

Objetivo de la Investigación:

Describir la calidad de sueño e intensidad de fatiga en pacientes con reumatismo inflamatorio crónico post-Chikungunya en una población de La Virginia, Risaralda.

Justificación de la Investigación:

En Colombia no se reportan estudios enfocados en la observación y construcción de datos sobre alteraciones psiquiátricas, como menor calidad de sueño y fatiga en pacientes con Reumatismo Inflamatorio Crónico post Chikungunya (RIC-pCHIK), a pesar de tener algunas evidencias previas que muestran que la esfera bio-psico-social después de la aparición de RIC-pCHIK se ve afectada.

Procedimientos:

Se realizará un estudio de prevalencia de síntomas depresivos y ansiosos en pacientes que han estado en seguimiento durante dos años por presentar diagnóstico de reumatismo inflamatorio crónico post – chikungunya, en el municipio de La Virginia, Risaralda. Se pretende evaluar a todo el universo de pacientes que han sido evaluados y diagnosticados

con RIC-pCHIK (n=283), quienes tuvieron diagnóstico clínico y serológico de CHIK. Se utilizarán las escalas de Pittsburgh de calidad de sueño y la Escala de Evaluación de Intensidad de Fatiga, las cuales han sido validadas en nuestro medio como métodos de tamizaje.

Beneficios: Por medio de esta investigación se pretende mejorar la comprensión de la salud mental en pacientes con RIC-pCHIK y propender a una atención integral, así como en casos identificados a riesgos, proveer atención psiquiátrica especializada.

Factores y riesgos: Esta es una investigación de riesgo mínimo como lo declara la resolución 8430 de 1993, donde no hay intervención.

Garantía de respuesta a inquietudes: Los participantes recibirán respuesta a cualquier pregunta que les surja acerca de la investigación.

Garantía de libertad: La participación en el estudio es libre y voluntaria. Los participantes podrán retirarse de la investigación en el momento que lo deseen, sin ningún tipo de consecuencia.

Garantía de información: Los participantes recibirán toda información significativa que se vaya obteniendo durante el estudio.

Confidencialidad: Los nombres de las personas y toda información que sea proporcionada, serán tratados de manera privada y con estricta confidencialidad, éstos se consolidarán en una base de datos como parte del trabajo investigativo. Sólo se divulgará la información global de la investigación, en un informe en el cual se omitirán los nombres propios de las personas de las cuales se obtenga información.

Recursos económicos: En caso de que existan gastos durante el desarrollo de la investigación, serán costeados con el presupuesto de la investigación.

A quien contactar: Por e-mail, a los investigadores responsables: Dr. Julio César Gutiérrez (jugugu@utp.edu.co, cel: 3174413005) y Dr. Alfonso J. Rodríguez-Morales (arodriguezm@utp.edu.co, cel: 3008847448).

Se garantiza que esta investigación fue avalada por el Comité de Ética de la Universidad tecnológica de Pereira y que los participantes obtendrán copia del presente consentimiento.

Certifico que he leído la anterior información, que entiendo su contenido y que estoy de acuerdo en participar en la investigación. Se firma en la ciudad de _____ a los ____ días, del mes _____ del año 2017.

Nombre del informante
Cédula:

Firma del informante

Nombre del testigo 1
Cédula:

Firma del testigo 1

Nombre del testigo 2
Cédula:

Firma del testigo 2

13.ANEXO 2: CARTA DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA



UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA
COMITÉ DE BIOÉTICA
NOTIFICACIÓN DE APROBACIÓN



Código: CBE-SYR-162016

Página 1 de 1

Pereira, 04 de diciembre de 2017

Señor(a)
Investigador Principal

Referencia: proyecto "CALIDAD DEL SUEÑO E INTENSIDAD DE FATIGA EN PACIENTES CON REUMATISMO INFLAMATORIO CRÓNICO POST-CHIKUNGUNYA A 2 AÑOS DE SEGUIMIENTO EN LA VIRGINIA, RISARALDA (COLOMBIA)".

El Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira, ubicado en el edificio 1, oficina 1ª-404 en la carrera 27 #10-02 del barrio Los Álamos de Pereira, con teléfono (6) 3137114, en reunión ordinaria efectuada el día de hoy, según acta No. 46, punto 3, numera 3.9, ha aprobado el proyecto "CALIDAD DEL SUEÑO E INTENSIDAD DE FATIGA EN PACIENTES CON REUMATISMO INFLAMATORIO CRÓNICO POST-CHIKUNGUNYA A 2 AÑOS DE SEGUIMIENTO EN LA VIRGINIA, RISARALDA (COLOMBIA)", clasificado como investigación con RIESGO MINIMO. El CBE-UTP deja constancia de lo siguiente:

- Los autores del proyecto están calificados para ejecutarlo.
- El proyecto posee las condiciones bioéticas y científicas adecuadas y justifica la relación entre los riesgos y los beneficios predecibles para los participantes.
- El consentimiento informado escrito contiene la información requerida y los autores establecen claramente cómo entregarán la información a los participantes.
- El proceso de selección e inclusión de los participantes queda claramente establecido.
- Los autores están comprometidos en que cualquier cambio substancial en el proyecto original o la aparición de un evento adverso serio debe ser reportado al CBE-UTP, tan pronto como sea posible por el investigador principal, para las consideraciones y pronunciamientos pertinentes.

El CBE-UTP se acoge a las normas y estándares éticos, legales y jurídicos vigentes para la investigación en seres humanos (resolución 8430 de 1993, resolución 2378 de 2008 y Declaración de Helsinki). El CBE-UTP cuenta con 12 miembros activos y considera quórum a la presencia de la mitad más uno de sus miembros. Se anexa a esta notificación la lista de los asistentes a la reunión en la cual el proyecto fue aprobado, con las respectivas firmas.

Atentamente,

Carlos Alberto Isaza Mejía
Presidente Comité de Bioética
Universidad Tecnológica de Pereira

**14. ANEXO3: INSTRUMENTO PARA TOMA DE DATOS SOCIO
DEMOGRÁFICOS**

DATOS DEMOGRÁFICOS			
Edad	Años		
Ocupación			
Género	F	M	
Escolaridad	Ninguna	Primaria	Bachiller
	Técnico	Universitario	
Estrato Social	0	1	2
	3	4	
Seguridad Social	Subsidiado	Contributivo	
Área de residencia	Rural	Urbana	
Antecedentes Médicos	Hipertensión arterial	Diabetes Mellitus	Hipertiroidismo
	Enfermedad Reumatológica	Enfermedad Renal	Enfermedad Cardiovascular
	Artropatías	VIH	Cáncer
	Hipotiroidismo	Otro	Cual?
Antecedentes Psiquiátricos	Depresión	Ansiedad	Trastorno Bipolar
	Otro	Cual?	
Consumo de Sustancias Psicoactivas	Alcohol	Cigarrillo	Marihuana
	Cocaína	Inhalantes	Otra
	Cual?		

15. ANEXO 4: ESCALA DE CALIDAD DE SUEÑO DE PITTSBURGH

1. ¿A qué hora se acostó normalmente por la noche? (escriba la hora)				
2. ¿Cuánto tiempo se demoró en quedarse dormido en promedio? (escriba los minutos)				
3. ¿A qué hora se levantó habitualmente por la mañana? (escriba la hora)				
4. ¿Cuántas horas durmió cada noche? (escriba las horas)				
5. Durante el mes pasado ¿Cuántas veces a tenido problemas para dormir a causa de?	0. Ninguna vez en el último mes	1. Menos de una vez a la semana	2. Una o dos veces a la semana	3. Tres o más veces a la semana
a. No poder quedarse dormido en la primera media hora				
b. Despertarse durante la noche o de madrugada				
c. Tener que levantarse para ir al baño				
d. No poder respirar bien				
e. Toser o roncar ruidosamente				
f. Sentir frío				
g. Sentir calor				
h. Tener 'malos sueños' o pesadillas				
i. Tener dolores				

j. Otras razones (por favor, descríbalas)				
6. Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tomado medicinas (recetadas por el médico o por su cuenta) para dormir?				
Durante el último mes:	0. Nada problemático	1. Sólo ligeramente problemático	2. Moderadamente problemático	3. Muy problemático
7. ¿Cuántas veces ha tenido problemas para permanecer despierto mientras conducía, comía, trabajaba, estudiaba o desarrollaba alguna otra actividad social?				
8. ¿El 'tener ánimos', qué tanto problema le ha traído a usted para realizar actividades como conducir, comer, trabajar, estudiar o alguna actividad social?				
9. Durante el último mes, ¿cómo calificaría en conjunto la calidad de su sueño?	0. Muy buena	1 Bastante buena	2. Bastante mala	3. Muy mala

10. ¿Tiene usted pareja o compañero/a de habitación)		0. No tengo pareja ni compañero/a de habitación	1. Si tengo, pero duerme en otra habitación	2. Si tengo, pero duerme en la misma habitación y en distinta cama	3. Si tengo y duerme en la misma cama
Si usted tiene pareja o compañero/a de habitación, pregunte si durante el último mes ha tenido...		0. Ninguna vez en el último mes	1. Menos de una vez a la semana	2. Una o dos veces a la semana	3. Tres o más veces a la semana
a. Ronquidos ruidosos					
b. Grandes pausas entre respiraciones, mientras duerme					
c. Sacudidas o espasmos de piernas mientras duerme					
d. Episodios de desorientación o confusión mientras duerme					
e. Otros inconvenientes mientras usted duerme					
Por favor descríbalos:					

16. ANEXO 5: ESCALA DE INTENSIDAD DE FATIGA:

Nombre:													
Edad					Fecha								
Conteste a las siguientes afirmaciones, según los criterios de la siguiente escala:													
Total desacuerdo	1	2	3	4	5	6	7	Totalmente de acuerdo					
1.- Mi motivación se reduce cuando estoy fatigado	1	2	3	4	5	6	7						
2.- El ejercicio me produce fatiga	1	2	3	4	5	6	7						
3.- Me fatigo fácilmente	1	2	3	4	5	6	7						
4.- La fatiga interfiere en mi funcionamiento físico.	1	2	3	4	5	6	7						
5.- La fatiga me produce con frecuencia problemas.	1	2	3	4	5	6	7						
6.- La fatiga me impide hacer ejercicio físico continuado	1	2	3	4	5	6	7						
7.- La fatiga interfiere en el desempeño de algunas obligaciones y responsabilidades	1	2	3	4	5	6	7						
8.- La fatiga en uno de mis tres síntomas que más me incapacitan	1	2	3	4	5	6	7						
9.- La fatiga interfiere en mi trabajo, familia o vida social.	1	2	3	4	5	6	7						

17. ANEXO 6: TABLA CON PRUEBAS DE NORMALIDAD PARA LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

Resultados de prueba de Kolmogórov-Smirnov de las variables ordinales incluidas en el estudio.

Variable	p
Edad	0,20
Número de articulaciones comprometidas enfermedad subaguda	0,001
Número de articulaciones comprometidas enfermedad crónica	<0,001
Hora de acostarse	<0,001
Tiempo hasta quedarse dormido	<0,001
Hora de despertar	<0,001
Horas de sueño	<0,001
Componente calidad de sueño ICSP	<0,001
Componente latencia ICSP	<0,001
Componente duración de sueño ICSP	<0,001
Componente eficacia ICSP	<0,001
Componente alteraciones del sueño ICSP	<0,001
Componente uso de medicación ICSP	<0,001
Componente disfunción diurna ICSP	<0,001
Puntaje ICSP	0,004
Intensidad de fatiga	0,025

*ICSP: Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh

18. ANEXO 7: APROBACIÓN PARA EL USO DEL ÍNDICE DE CALIDAD DE SUEÑO DE PITTSBURGH

From: uopsc@gmail.com [mailto:uopsc@gmail.com]
Sent: Wednesday, November 01, 2017 9:35 AM
To: marywpic@gmail.com; Gasiorowski, Mary <GasiorowskiMJ@upmc.edu>
Subject: Request to use the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): New respondent (#771)

[Request to use the Pittsburgh Sleep Quality Index \(PSQI\)](#) has received a new response:

Date: 2017-11-01
Name: Alfonso Rodriguez-Morales
Email Address: arodriguezm@utp.edu.co
Organization / Institution: Universidad Tecnologica de Pereira
Name / Brief description of project: Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) assessment in patients with post-Chikungunya chronic inflammatory rheumatism: a comparative study of a 2-year follow-up cohort in La Virginia, Risaralda, Colombia
Funding Source Not Funded
Other Funding Source (if applicable):
Modification Requested (if needed)
Additional Comments

Request to use the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)



Inbox x



Gasiorowski, Mary GasiorowskiMJ@upmc.edu via utp.edu.co
to arodriguezm

Nov 1 ☆



Sent on behalf of Dr. Buysse

Dear Alfonso,

You have my permission to use the PSQI for your research study. You can find the instrument, scoring instructions, the original article, links to available translations, and other useful information at www.sleep.pitt.edu under the Research/Instruments tab. Please ensure that the PSQI is accurately reproduced in any on-line version (including copyright information). We request that you do cite the 1989 paper in any publications that result.

Note that Question 10 is not used in scoring the PSQI. This question is for informational purposes only, and may be omitted during data collection per requirements of the particular study.

This copyright in this form is owned by the University of Pittsburgh and may be reprinted without charge only for non-commercial research and educational purposes. You may not make changes or modifications of this form without prior written permission from the University of Pittsburgh. If you would like to use this instrument for commercial purposes or for commercially sponsored research, please contact the Office of Technology Management at the University of Pittsburgh at [412-648-2206](tel:412-648-2206) for licensing information.

Good luck with your research.

Sincerely,

Daniel J. Buysse, M.D.
Professor of Psychiatry and Clinical and Translational Science
University of Pittsburgh School of Medicine
E-1123 WPIC
[3811 O'Hara St.
Pittsburgh, PA 15213](http://3811-O'Hara-St-Pittsburgh-PA-15213)
T: (412) 246-6413
F: (412) 246-5300
buyssejd@upmc.edu

This e-mail may contain confidential information of UPMC or the University of Pittsburgh. Any unauthorized or improper disclosure, copying, distribution, or use of the contents of this e-mail and attached document(s) is prohibited. The information contained in this e-mail and attached document(s) is intended only for the personal and confidential use of the recipient(s) named above. If you have received this communication in error, please notify the sender immediately by e-mail and delete the original e-mail and attached document(s).

19. ANEXO 8: PRESENTACIONES DEL TRABAJO

Este trabajo fue presentado en los siguientes eventos científicos:

- **XI Congreso Colombiano de Residentes de residentes de Psiquiatría**, en calidad de “Proyecto de investigación”. Medellín, 2017.
 - En este evento obtuvo el **primer puesto** en la modalidad presentada.
- **XII Congreso Colombiano de Residentes de Psiquiatría**, en calidad de “investigación terminada”. Cartagena, 2018
- **18th World Psychiatry Congress**, en calidad de “Oral presentation”. Ciudad de México, 2018
- **18th International Congress of Infectious Diseases**, en calidad de “poster”. Buenos Aires, 2018.